



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Ciências da Saúde

# **Estudo comparativo através do OCT da Retinopatia Diabética**

**Andreia Patrícia Soares Ferreira**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
**Medicina**  
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Prof. Doutor Manuel Monteiro Pereira

**Covilhã, Junho de 2013**



## AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar gostaria de agradecer à minha família, em especial, aos meus pais por todos os valores que me transmitiram, tudo aquilo que me proporcionaram e pela oportunidade que me deram de realizar um dos sonhos da minha vida, a eles devo tudo na vida.

Um agradecimento muito especial ao meu orientador Prof. Doutor Manuel Monteiro Pereira por ter aceite o convite e pela sua competência, rigor científico e acompanhamento, pela disponibilidade, pelas críticas construtivas, correções e sugestões relevantes feitas ao longo da tese. Pela sua atenção, paciência e sobretudo preocupação. O facto de me fazer sentir sempre que podia contar consigo descansou-me e motivou-me bastante, neste que foi um trabalho tão importante para mim não só como finalista de medicina, como futura profissional e também como pessoa.

Agradeço ainda à técnica de Ortótica, Sílvia Alves, pela sua simpatia, disponibilidade e ajuda na recolha de dados clínicos.

Quero também agradecer à Clínica Oftalmológica das Antas.

Por fim, agradeço reconhecidamente a todos aqueles que de uma maneira ou doutra me apoiaram na realização deste projecto e não vêm aqui reconhecidas as suas atitudes.

A todos um MUITO OBRIGADA!!



## RESUMO

A diabetes mellitus constitui um grave problema de saúde a nível mundial pela crescente incidência, como também pela elevada morbilidade e mortalidade que lhe está associada. Sendo a retinopatia diabética a manifestação ocular mais grave da doença e uma das principais causas de cegueira no mundo ocidental, despertou o interesse de realizarmos um estudo comparativo através do OCT (Tomografia de Coerência Ótica) em indivíduos com o diagnóstico de diabetes até 10 anos e entre 10 e 20 anos, medicados com antidiabéticos orais, com idades de 56 e os 80 anos, acompanhados na Clínica Oftalmológica das Antas.

O objetivo da investigação consistiu em saber se os indivíduos diabéticos com diagnóstico de diabetes mellitus até 10 anos apresentavam menos alterações retinianas que os indivíduos diabéticos há mais de 10 anos.

A amostra foi constituída por 28 indivíduos, com diagnóstico de diabetes mellitus de ambos os sexos. Dos 28 doentes, 14 com diagnóstico de diabetes até 10 anos e os restantes 14 com diagnóstico de diabetes entre 10 e 20 anos, ambos os grupos com idades compreendidas entre os 56 e os 80 anos.

Para comparação e análise de resultados, entrou no estudo um grupo controlo de 28 indivíduos, sem diabetes mellitus ou outras complicações sistémicas ou oftalmológicas, de ambos os sexos com idades compreendidas entre os 50 e os 75 anos.

Foi consultado o processo clínico de todos os pacientes, com recolha de dados clínicos e dos exames oftalmológicos realizados na consulta de Oftalmologia (OCT - Tomografia de Coerência Ótica).

A análise dos resultados obtidos permite concluir que foram alcançados todos os objectivos propostos na realização do presente trabalho, confirmando-se a hipótese geral de investigação: “os indivíduos diabéticos com diagnóstico de diabetes mellitus até 10 anos apresentam menos alterações retinianas que os indivíduos diabéticos com diagnóstico de diabetes mellitus entre 10 e 20 anos”.

Concluimos que o valor médio da espessura central da retina, de um modo geral entre o grupo dos saudáveis e cada um dos grupos diabéticos não foram encontradas alterações estatisticamente significativas, embora a espessura média no grupo dos diabéticos há menos de 10 anos seja ligeiramente inferior ao grupo dos diabéticos há mais de 10 anos.

Relativamente ao aumento dos valores médios da espessura retiniana, nos diferentes quadrantes analisados pelo OCT, as diferenças mais estatisticamente significativas surgiram nos quadrantes 2 e 6 do olho direito nos doentes diabéticos há mais de 10 anos e nos quadrantes 1, 2 e 6 do olho esquerdo dos diabéticos há menos de 10 anos.

## Palavras-chave

Retinopatia Diabética, Tomografia de Coerência Ótica, Diabetes Mellitus

## Abstract

The mellitus diabetes is a serious worldwide health problem due to the increasing incidence as well as the huge morbidity and mortality which is associated to it.

Being the diabetic retinopathy the most serious ocular manifestation of the disease and one of the main causes of blindness in the western world, it arouse interest to a comparative study through the OCT in individuals with diabetes diagnosis up to 10 years and among those between 10 and 20, prescribed with oral antidiabetic medicines aged from 56 and 80 years old, followed by Ophthalmic Antas Clinic.

The purpose of the research consisted in being aware of knowing if diabetic individuals with mellitus diabetes till 10 years presented less retinal disorders than diabetic individuals for more than 10 years.

The sample was constituted by 28 individuals, with mellitus diabetes from both genders. From the 28 patients, 14 with diabetes diagnostic until 10 years the remain 14 with diabetes diagnostic between 10 and 20 years, both groups aged among 56 and 80 years old.

For the comparison and analysis of the results, a control group of 28 individuals, without mellitus diabetes or other systemical complications or ophthalmological, was used in this study from both genders aged between 50 and 75 years old.

It was consulted the clinic process of all patients with a gathering of clinic data and ophthalmological trials made in the ophthalmology consultation (OCT).

The analysis of the obtained results allows to conclude that the main goals proposed in this work were achieved, confirming the general research hypothesis: “Diabetic individuals with mellitus diabetes diagnosis till 10 show less retinal disorders than diabetic individuals with mellitus diabetes diagnosis among 10 and 20 years”.

We conclude that the average value of the central retina thickness, generally among the healthy group and each diabetic groups there weren't any significative statistic disorders, although the average thickness in the diabetic groups for less than 10 years is slightly inferior to the diabetic groups for more than 10 years.

In relation to the increase of the average values of retina's thickness, in the different analyzed dials by the OCT, the most significant statistic differences appeared in quadrants 2 and 6 of the right eye on diabetic patients for more than 10 years and on the quadrants 1, 2 and 6 of the left eye on the diabetics for less than 10 years.

## Keywords

Diabetic Retinopathy, Optical Coherence Tomography, Diabetes Mellitus





# ÍNDICE

1.	INTRODUÇÃO .....	1
2.	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA .....	3
2.1.	EMBRIOLOGIA - RETINA .....	3
2.2.	ANATOMIA - RETINA .....	5
2.3.	CONCEITO DE SAÚDE .....	7
2.4.	DIABETES .....	9
2.5.	HISTÓRIA DA DIABETES.....	11
2.6.	DIABETES EM PORTUGAL E NO MUNDO .....	13
2.7.	FISIOPATOLOGIA DA DIABETES.....	15
2.8.	DIAGNÓSTICO DA DIABETES .....	17
2.9.	CLASSIFICAÇÃO DA DIABETES .....	19
2.9.1.	DIABETES MELLITUS TIPO 1 .....	19
2.9.2.	DIABETES MELLITUS TIPO 2 .....	19
2.9.3.	DIABETES GESTACIONAL .....	20
2.10.	COMPLICAÇÕES DA DIABETES .....	21
2.11.	HEMOGLOBINA GLICOSILADA.....	23
2.12.	EDUCAÇÃO DO PACIENTE .....	25
2.13.	PATOGÉNESE DA RETINOPATIA DIABÉTICA.....	27
2.14.	MÉTODOS DE EXAME .....	29
2.14.1.	OFTALMOSCOPIA .....	29
2.14.2.	RETINOGRAFIA .....	29
2.14.3.	ANGIOGRAFIA FLUORESCÉINA .....	29
2.15.	EXAMES DA FUNÇÃO .....	31
2.15.1.	ACUIDADE VISUAL .....	31
2.15.2.	FLUOROFOTOMETRIA DO VÍTREO .....	31
2.15.3.	VISÃO CROMÁTICA .....	32
2.15.4.	TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓTICA .....	32
2.16.	EVOLUÇÃO DA RETINOPATIA DIABÉTICA .....	35

2.16.1.	RETINOPATIA DIABÉTICA NÃO PROLIFERATIVA .....	35
2.16.2.	RETINOPATIA DIABÉTICA PRÉ-PROLIFERATIVA .....	36
2.16.3.	RETINOPATIA DIABÉTICA PROLIFERATIVA .....	37
2.17.	ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS .....	39
2.18.	PREVENÇÃO DA RETINOPATIA DIABÉTICA .....	43
2.18.1.	PREVENÇÃO DE FATORES DE RISCO MODIFICÁVEIS .....	43
2.18.2.	RASTREIO .....	43
2.19.	TRATAMENTO .....	45
2.19.1.	TRATAMENTO CIRÚRGICO E FOTOCOAGULAÇÃO .....	45
2.19.2.	TRATAMENTO MÉDICO .....	46
3.	MATERIAL E MÉTODOS .....	49
3.1.	OBJETIVOS .....	49
3.1.1.	OBJETIVO GERAL .....	49
3.1.2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	49
3.2.	METODOLOGIA .....	51
3.2.1.	UNIVERSO .....	52
3.2.2.	POPULAÇÃO .....	52
3.2.3.	AMOSTRA .....	52
3.2.4.	GRUPO CONTROLO .....	52
3.2.5.	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO - AMOSTRA .....	52
3.2.6.	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO - AMOSTRA .....	52
3.2.7.	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO - GRUPO CONTROLO .....	53
3.2.8.	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO - GRUPO CONTROLO .....	53
3.3.	VARIÁVEIS E SUA OPERACIONALIZAÇÃO .....	55
3.3.1.	VARIÁVEL DEPENDENTE .....	55
3.3.2.	VARIÁVEL INDEPENDENTE .....	56
4.	RESULTADOS .....	57
5.	CONCLUSÕES .....	67
6.	REFERÊNCIAS .....	69
7.	ANEXOS .....	75

## LISTA DE FIGURAS

<b>Fig. 1 :</b> Embriogénese da retina; Adaptado de [1].....	<b>3</b>
<b>Fig. 2 :</b> Diferenciação das diferentes camadas e células retinianas; Adaptado de [1] .....	<b>4</b>
<b>Fig. 3 :</b> Diferenciação das diferentes camadas da retina, Adaptado de [48] .....	<b>5</b>
<b>Fig. 4 :</b> Fundo do olho com Retinopatia Diabética; [49] .....	<b>21</b>
<b>Fig. 5 :</b> Hemoglobina Glicosilada (HbA1c), Adaptado de [2] .....	<b>23</b>
<b>Fig. 6 :</b> Imagem angiográfica do olho direito com lesões de RD; [49] .....	<b>30</b>
<b>Fig. 7 :</b> OCT normal .....	<b>33</b>
<b>Fig. 8 :</b> OCT com edema macular .....	<b>33</b>
<b>Fig. 9 :</b> Retinografia, Imagem angiográfica e OCT de um olho direito com retinopatia não proliferativa; [49] .....	<b>36</b>
<b>Fig. 10 :</b> Retinografia, Imagem angiográfica e OCT de um olho direito com retinopatia pré-proliferativa;[49] .....	<b>37</b>
<b>Fig. 11 :</b> Retinografia, Imagem angiográfica e OCT de um olho direito com retinopatia proliferativa;[49] .....	<b>38</b>
<b>Fig. 12 :</b> Microaneurismas presentes no OD; [18] .....	<b>39</b>
<b>Fig. 13 :</b> Retinografia e imagem angiográfica mostrando hemorragias retinianas; [49] .....	<b>40</b>
<b>Fig. 14 :</b> Retinografia e imagem angiográfica mostrando exsudados duros; [49] .....	<b>40</b>
<b>Fig. 15 :</b> Retinografia e imagem angiográfica mostrando manchas algodinosas; [49] .....	<b>41</b>
<b>Fig. 16 :</b> Retinografia mostrando laser recente (1) e laser antigo (2); [49] .....	<b>46</b>
<b>Fig. 17 :</b> Esquema de imagem real da técnica de vitrectomia via pars plana; [58] .....	<b>46</b>
<b>Fig. 18 :</b> Diferentes fármacos utilizados no tratamento médico da RD; [58] .....	<b>47</b>
<b>Fig. 19 :</b> Numeração dos nove quadrantes analisados pelo OCT .....	<b>55</b>
<b>Fig. 20 :</b> Valores obtidos pelo OCT: valor da espessura média dos 1000 microns centrais da retina, valor da espessura média dos vários quadrantes analisados pelo sistema e valores do volume total da retina analisada pelo sistema .....	<b>55</b>



## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela I.....</b>	<b>59</b>
Quadrantes dos olhos direito e esquerdo por sexo em diabéticos há mais de 10 anos	
<b>Tabela II.....</b>	<b>60</b>
Quadrantes dos olhos direito e esquerdo por sexo em diabéticos há menos de 10 anos	
<b>Tabela III .....</b>	<b>62</b>
Quadrantes dos olhos direito e esquerdo por faixa etária em diabéticos há menos de 10 anos..	
<b>Tabela IV .....</b>	<b>63</b>
Quadrantes dos olhos direito e esquerdo por faixa etária em diabéticos há mais de 10 anos	
<b>Tabela V.....</b>	<b>65</b>
Média por quadrantes olhos direito e esquerdo e utentes saudáveis e diabéticos há mais e menos de 10 anos	



## LISTA DE GRÁFICOS

<b>Gráfico I .....</b>	<b>57</b>
Diabetes (tempo de doença) (%)	
<b>Gráfico II .....</b>	<b>58</b>
Diabéticos há mais e menos de 10 anos por sexo (%)	
<b>Gráfico III .....</b>	<b>58</b>
Saudáveis por sexo (%)	
<b>Gráfico IV .....</b>	<b>59</b>
Quadrantes dos olhos direito e esquerdo por sexo em diabéticos há mais de 10 anos	
<b>Gráfico V .....</b>	<b>60</b>
Quadrantes dos olhos direito e esquerdo por sexo em diabéticos há menos de 10 anos	
<b>Gráfico VI .....</b>	<b>61</b>
Quadrantes dos olhos direito e esquerdo por sexo em diabéticos há menos e mais de 10 anos e saudáveis	
<b>Gráfico VII .....</b>	<b>62</b>
Quadrantes dos olhos direito e esquerdo por faixa etária em diabéticos há menos de 10 anos	
<b>Gráfico VIII.....</b>	<b>63</b>
Quadrantes dos olhos direito e esquerdo por faixa etária em diabéticos há mais de 10 anos	
<b>Gráfico IX .....</b>	<b>64</b>
Diferença de Médias entre Diabéticos há mais e menos de 10 anos nos Quadrantes do Olho Direito e Olho Esquerdo	
<b>Gráfico X .....</b>	<b>65</b>
Diferença de Médias entre Diabéticos e Saudáveis Quadrantes dos Olhos Esquerdo e Direito	
<b>Gráfico XI .....</b>	<b>66</b>
Diferença de Médias entre Diabéticos há mais e menos de 10 anos e Saudáveis Quadrantes dos Olhos Esquerdo e Direito	





## LISTA DE ACRÔNIMOS

**AV-** Acuidade Visual

**AF-** Angiografia de Fluoresceínica

**BHR-** Barreira Hemato-Retiniana

**DM-** Diabetes Mellitus

**DM1-** Diabetes Mellitus tipo 1

**DM2-** Diabetes Mellitus tipo 2

**EPR-** Epitélio Pigmentado da Retina

**HTA-** Hipertensão Arterial

**OCT-** Tomografia de Coerência Ótica

**OD-** Olho Direito

**OE-** Olho Esquerdo

**OMS-** Organização Mundial de Saúde

**RD-** Retinopatia Diabética

**RDNP-** Retinopatia Diabética Não Proliferativa

**RDP-** Retinopatia Diabética Proliferativa

**RDpP-** Retinopatia Diabética Pré-Proliferativa

**TOTG-** Teste Oral de Tolerância à Glicose

**VEGF-** Fator Vascular de Crescimento Endotelial



# CAPÍTULO 1

## 1. INTRODUÇÃO

A Diabetes Mellitus (DM) é uma doença, com incidência e prevalência cada vez maior nos países ocidentais.

São vários os fatores os causadores do aumento da prevalência, como por exemplo, os hábitos alimentares e o estilo de vida sedentário.

A DM tornou-se uma doença dos tempos modernos e principalmente dos países industrializados.

A Retinopatia Diabética (RD) é uma das causas mais frequentes de complicações nos diabéticos e é a principal causa de cegueira na população em idade produtiva, nos países industrializados.

As consequências da DM a nível oftalmológico, dependem em grande parte da duração da doença. A presença de RD caracteriza-se por alterações progressivas na microvascularização da retina ao nível das paredes dos vasos e alteração da permeabilidade da barreira hemato-retiniana (BHR) interna que levam à exsudação de líquido e ao desenvolvimento de edema da retina, principal causa de perda de visão. A deteção precoce da RD e o seu tratamento adequado, são essenciais para a prevenção de uma perda funcional, visto ser uma situação que pode progredir com relativamente poucos sintomas. No entanto, a sua deteção nem sempre é fácil apenas com a observação clínica, sendo necessários, em regra, exames como a Retinografia e a Angiografia. Por outro lado, o advento de outras técnicas como a Tomografia de Coerência Ótica (OCT) facilita atualmente essa tarefa. O OCT é uma técnica não invasiva que oferece em menos de 2 segundos, imagem das camadas da retina permitindo a quantificação da espessura e ou presença de líquido.

Sendo a DM um problema de saúde pública a tomar proporções epidémicas e com a RD como uma das principais causas de cegueira nos países desenvolvidos, surgiu o interesse de se realizar um estudo comparativo através do OCT em indivíduos com o diagnóstico de diabetes até 10 anos e entre 10 e 20 anos, comparados com um grupo controlo saudável, com idades compreendidas entre os 56 os 80 anos, acompanhados na Clínica Oftalmológica das Antas.

Para a realização deste trabalho, consultaram-se os processos clínicos dos doentes, bem como os exames oftalmológicos realizados (OCT).

O trabalho encontra-se então dividido em vários capítulos: fundamentação teórica, material e métodos, resultados e conclusões que exprimem toda a informação que foi recolhida durante a execução deste estudo.



## CAPÍTULO 2

### 2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

#### 2.1. EMBRIOLOGIA - RETINA

A neuroectoderme dá origem à vesícula e a taça ótica, sendo portanto responsável pela formação da retina e do epitélio pigmentado da retina, das camadas pigmentada e não-pigmentada do epitélio ciliar, do epitélio posterior, dos músculos dilatadores e esfíncter da íris e pelas fibras do nervo ótico e da glia. A camada externa da taça ótica permanece como uma camada única e tornam-se no epitélio pigmentado da retina. A pigmentação começa na 5ª semana. A formação da camada interna da membrana de Bruch ocorre por volta da 6ª semana. A camada interna da taça ótica sofre uma diferenciação complicada nas outras nove camadas da retina. Isso ocorre lentamente durante toda a gestação. Por volta do sétimo mês, a camada celular mais externa (que consiste nos núcleos dos bastonetes e cones) está presente, bem como as células bipolares, amácrinas e ganglionares, além de fibras nervosas. A região macular é mais espessa que o resto da retina até ao oitavo mês, quando a depressão macular começa a se desenvolver. O desenvolvimento macular não está completo em termos anatômicos só até completar os 6 meses após o nascimento. [1]

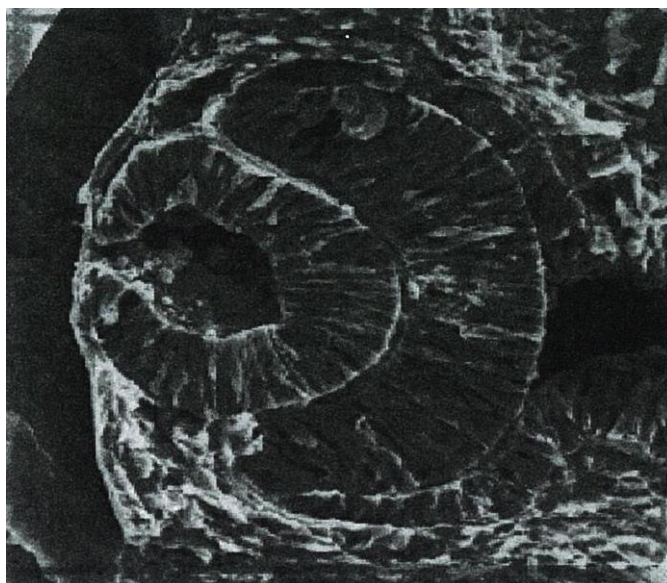


Fig. 1 : Embriogénese da retina; Adaptado de [1]

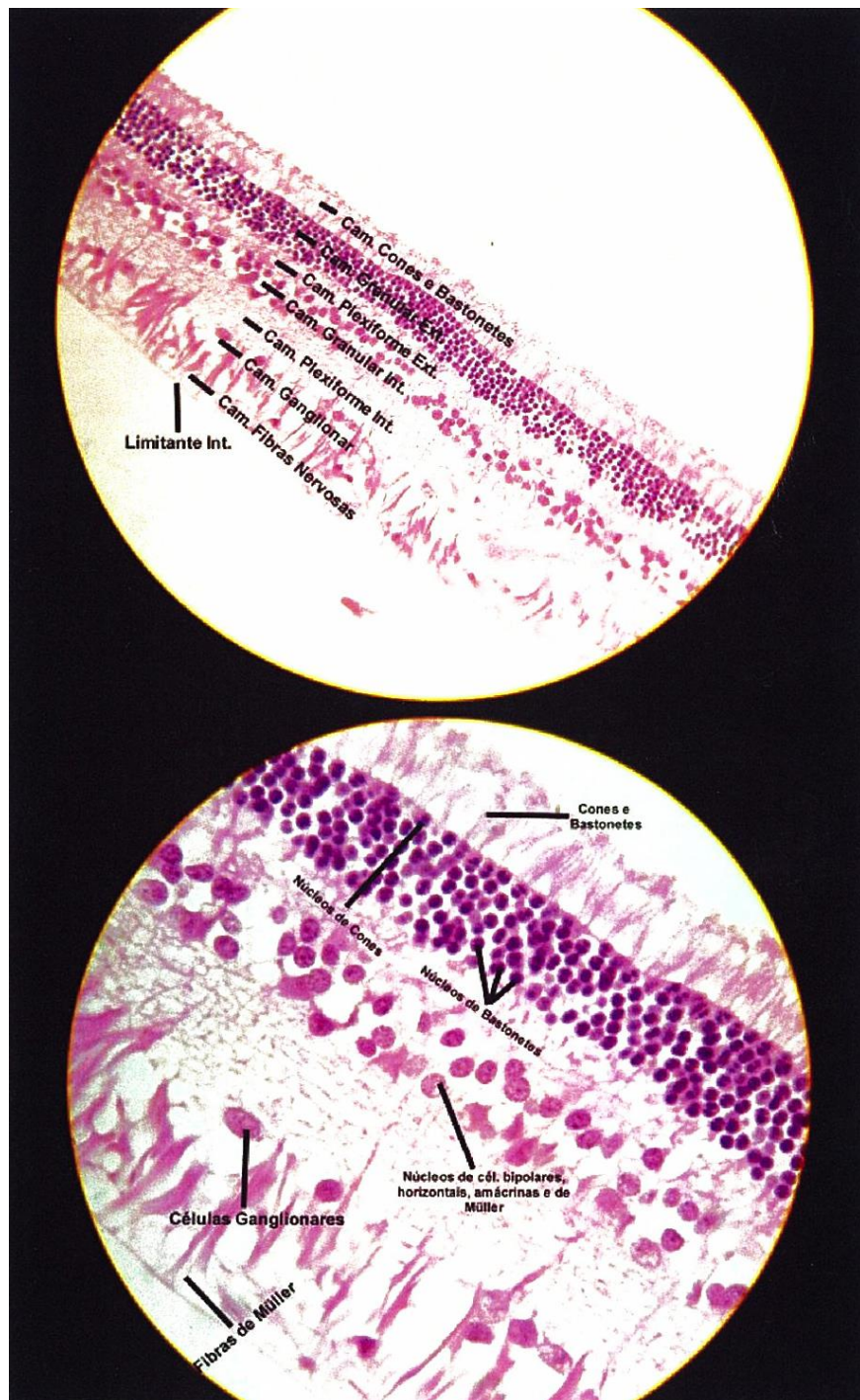


Fig. 2: Diferenciação das diferentes camadas e células retinianas; Adaptado de [1]

## 2.2. ANATOMIA - RETINA

Classicamente, sob a luz da microscopia óptica, a retina é composta por 10 camadas começando pelo seu segmento interno, são as seguintes: (1) membrana limitante interna; (2) camada de fibras nervosas, contendo axônios de células ganglionares que vão constituir o nervo ótico; (3) camada de células ganglionares; (4) camada plexiforme interna, contendo as conexões das células ganglionares com as amácrinas e bipolares; (5) camada nuclear interna de corpos celulares bipolares, amácrinos e horizontais; (6) camada plexiforme externa, contendo as conexões de células bipolares e horizontais com fotorreceptores; (7) camada nuclear externa de núcleos celulares fotorreceptores; (8) membrana limitante externa; (9) camada de fotorreceptores (segmentos internos e externos dos bastonetes e cones) e (10) epitélio pigmentado da retina. [1]

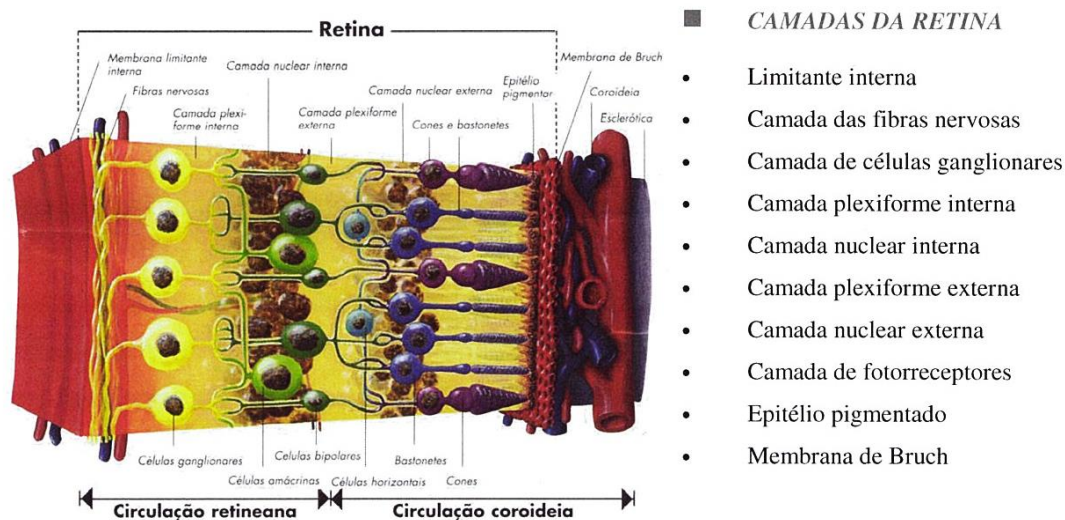


Fig. 3 : Diferenciação das diferentes camadas da retina, Adaptado de [48]





## 2.3. CONCEITO DE SAÚDE

O conceito de saúde tem mudado radicalmente nos últimos anos. Antigamente, saúde significava apenas a ausência de doença, mas logo se percebeu que não apresentar nenhuma doença física aparente, não significava ter saúde. [2] Gradativamente, esse conceito foi se expandindo e incorporando as dimensões física, emocional, mental, social e espiritual do ser humano. Em 1948, a OMS introduziu o conceito de saúde como “ (...) um estado de bem-estar físico, mental e social e não apenas a ausência de doença ou enfermidade”. Assim, o conceito de saúde tornou-se muito mais complexo e relacionado com as várias dimensões que fazem parte do ser humano. Ter uma Saúde Perfeita é ter equilíbrio entre estas várias dimensões. Significa também ter Qualidade de Vida, Bem-estar e Felicidade. O conceito de saúde é um conceito dinâmico. Nos dias de hoje, é difícil conservar os mesmos níveis de saúde ao longo dos dias. A cada momento, em função das coisas que estamos vivendo, das demandas que estamos enfrentando, a nossa saúde e o nosso bem-estar é afetado. [58] Podemos sair de um ponto ótimo, onde tudo está muito bem e um acontecimento muda toda a nossa rotina, aumenta o nosso nível de stresse e conduz-nos à fadiga, cansaço, baixa imunidade e torna-nos susceptíveis ao acometimento de alguma doença. Tudo isso, leva-nos a um novo desafio de buscar mais uma vez o equilíbrio orgânico, mental, emocional e espiritual. São como ciclos que se repetem e se sucedem. Neste sentido, tem crescido o interesse em melhorar ou manter uma boa qualidade de vida através de acções de prevenção da doença e promoção da saúde que podem ser alcançadas através da execução de rastreios periódicos.



## 2.4. DIABETES

Atualmente, vive-se um descompasso entre o perfil epidemiológico da população e o foco da assistência em saúde. Enquanto as condições crônicas prevalecem, as ações de saúde são essencialmente curativas, voltadas para o atendimento de agravos agudos. Para responder a essa demanda é necessário priorizar ações relacionadas com a promoção da saúde e prevenção de complicações. Intervenções educativas são essenciais nesse contexto de atendimento, com vistas à inclusão das pessoas no cuidado da própria saúde. Dentre as condições crônicas, a Diabetes Mellitus (DM) é uma morbidade relevante devido ao acometimento populacional crescente e à natureza incapacitante dos agravos decorrentes de suas complicações. As intervenções profissionais visam, especialmente, à obtenção do controle glicêmico para evitar ou minimizar tais complicações. Entretanto, o controle glicêmico constitui um desafio na medida em que depende da mudança de hábitos, muitas vezes arraigados culturalmente e associados a questões subjetivas relacionadas ao modo de vida das pessoas. A troca de experiências entre as pessoas que convivem com DM é relevante para que possam repensar as ações cotidianas dos cuidados direcionados à doença. Nesse sentido, o atendimento em saúde deve incluir actividades de cunho educativo e também de suporte para apoiar a população no enfrentamento dos desafios inerentes ao tratamento da DM. Assim, “habilidades avançadas de comunicação, técnicas de mudança de comportamento, educação do paciente e habilidades de aconselhamento são necessárias para auxiliar os pacientes com problemas crônicos”. Estudos demonstram o potencial do trabalho em grupo para o atendimento de pessoas com DM, na medida em que a interação e identificação com outras pessoas que convivem com a mesma doença podem auxiliar no processo do autocuidado. [8]

A diabetes, é uma doença heterogênea, quer na sua predisposição genética, quer na sua especificidade clínica constituindo, assim, uma síndrome caracterizada por uma deficiente produção, relativa ou absoluta de insulina, a que se pode associar vários graus de insulino-resistência resultando numa hiperglicemia crônica (aumento de glicose no sangue) e alterações do metabolismo lipídico e proteico. [3;4]

A hiperglicemia, as suas consequências metabólicas, a hipertensão arterial, a alteração das gorduras do sangue, a tendência para a trombose e outras alterações que podem associar-se são responsáveis pelo desenvolvimento das complicações vasculares e ou neurológicas na diabetes.

As complicações vasculares podem incidir nos vasos mais estreitos, de menor calibre, também denominados capilares (constituindo o que se designa microangiopatia) ou nos vasos de maior calibre, as artérias.[3]

Como consequência destas complicações, as artérias podem ocluir e impedir que o sangue chegue aos órgãos normalmente irrigados por esses vasos, originando lesões graves. Deste modo, podemos encontrar lesões nos olhos, nos rins e nos nervos por lesão dos

pequenos vasos. Podem, também, ocorrer lesões nos vasos que irrigam o cérebro (dando origem ao acidente vascular cerebral); o coração (provocando a angina de peito ou o enfarte do miocárdio); ou artérias que levam o sangue aos membros inferiores, podendo originar gangrena e consequentemente amputação. [3]

Este conjunto de complicações não acontece, obrigatoriamente no doente diabético, podendo ser evitadas se o doente for cuidadoso no cumprimento das regras aconselhadas pelo seu médico. Actualmente, existem medicamentos para tratar a diabetes e outras doenças que lhe estão associadas, impedindo dessa forma a progressão das complicações referidas. [2]

## 2.5. HISTÓRIA DA DIABETES

A diabetes já era conhecida antes da era cristã. No papiro de Ebers descoberto no Egito, correspondente ao século XV antes de Cristo, já se descrevem sintomas que parecem corresponder à diabetes, porém sem nome específico para a doença. [3;4]

Areteu da Capadócia deu a esta enfermidade o nome de diabetes, que em grego significa sifão, referindo-se ao seu sintoma mais chamativo que é a eliminação exagerada de água pelos rins (polidipsia e poliúria). Também no século II, Galeno, contemporâneo de Areteu da Capadócia, se referiu à diabetes, atribuindo-a à incapacidade dos rins em sustentar a água.

Data do século IV o primeiro registro do sabor adocicado da urina, na Índia. [3;4]

Nos séculos seguintes, não existem registros médicos alusivos a esta doença e só mais tarde, em pleno século XI é que Avicena referencia com exactidão esta doença no seu famoso Cânone da Medicina.

Mais tarde, em 1679, Thomas Willis, fez uma notável descrição da diabetes para a época, ficando desde então reconhecida pela sua sintomatologia como entidade clínica. Foi ele quem, referindo-se ao sabor doce da urina, lhe deu o nome de diabetes mellitus (sabor de mel).

Em 1775, Dopson identificou a presença de glicose na urina. No mesmo ano, Frank classificou a diabetes em duas formas: diabetes mellitus e insípida, esta sem apresentar urina doce.

Em 1788, foi feita a primeira observação através de uma necropsia num diabético, realizada por Cawley e publicada no London Medical Journal. Também nessa época o inglês John Rollo, atribuindo à doença uma causa gástrica, conseguiu melhorias notáveis com um regime rico em proteínas e gorduras e limitado em hidratos de carbono.

Mais tarde em 1848, Claude Bernard, realizou os primeiros trabalhos experimentais relacionados com o metabolismo dos glícidos, e descobriu o glicogénio hepático, motivando o aparecimento de glicose na urina, por excitação dos centros bulbares.

Ainda na metade do século XIX, o grande clínico francês Bouchardat assinalou a importância da obesidade e da vida sedentária na origem da diabetes e traçou as normas para o tratamento dietético, baseando-a na restrição dos glícidos e no baixo valor calórico da dieta.

No ano de 1889 foram realizadas inúmeras experiências em busca da suposta hormona produzida pelas ilhotas de Langerhans, células do pâncreas descritas por Paul Langerhans. Hedon, Gley, Laguessee Sabolev estiveram muito próximos do almejado triunfo. Mas foi em 1921, que dois jovens canadianos Banting e Charles Best, conseguiram isolar a insulina e demonstrar o seu efeito hipoglicémico. Esta descoberta significou uma das maiores conquistas médicas do século XX, pois transformou as expectativas e a vida dos diabéticos e ampliou horizontes no campo experimental e biológico para o estudo da diabetes e do metabolismo dos glícidos.

Posteriormente, o transplante de pâncreas passou a ser considerado uma opção viável à insulina para o tratamento da *diabetes mellitus* do tipo 1.

Foi em 1966, que se realizou o primeiro transplante de pâncreas com essa finalidade, na universidade de Manitoba.

Em 2004, uma linha mais recente de pesquisa na Medicina fez o primeiro transplante apenas das ilhotas de Langerhans. O procedimento é simples, tem poucas complicações e exige uma hospitalização de curta duração, o grande problema é a obtenção das células, que são originárias de cadáveres. São necessários, em média, três indivíduos para se conseguir um número razoável de células.

## 2.6. DIABETES EM PORTUGAL E NO MUNDO

A diabetes é uma doença crónica que surge quando o organismo não consegue estabilizar os níveis de açúcar (glicose) no sangue. E é, também, cada vez mais, um dos flagelos de saúde pública do século XXI.

A diabetes mellitus configura-se hoje como uma epidemia mundial, traduzindo-se num grande desafio para os sistemas de saúde de todo o mundo. O envelhecimento da população, a urbanização crescente e a adoção de estilos de vida pouco saudáveis como sedentarismo, dieta inadequada e obesidade são os grandes responsáveis pelo aumento da incidência e prevalência da diabetes em todo o Mundo.

A diabetes atinge mais de 371 milhões de pessoas em todo o mundo, correspondendo a 8,3% da população mundial e continua a aumentar em todos os países. Em mais de 50% destas pessoas, a diabetes não foi ainda diagnosticada, prosseguindo a sua evolução silenciosa. [3]

O seu aparecimento tem, na sua forma mais frequente, a ver com a modificação dos hábitos de vida que todos nós temos sentido ao longo das últimas décadas.

Cerca de um terço dos 900.000 diabéticos que se pensa existirem em Portugal não sabem que o são. Apesar de se sentirem bem, a doença está a evoluir e só alguns anos mais tarde quando aparecem algumas lesões com ela relacionada ficam a saber que têm diabetes. Grande parte destas situações poderia, entretanto, ser evitada se a pessoa soubesse que tinha diabetes e tomasse as medidas necessárias.

Para se estabelecerem programas de prevenção e controlo é necessário saber quantos diabéticos existem, qual é a percentagem daqueles que não estão diagnosticados (isto é, têm diabetes mas não sabem que a têm) e daquelas pessoas que estão em risco de virem a contrair a doença. [9]

Em 2012 a Diabetes matou 4,8 milhões de pessoas, metade das quais tinham menos de 60 anos. Estima-se que em 2030 o número de pessoas com Diabetes no mundo atinja os 552 milhões, o que representa um aumento de 49% da população atingida pela doença. [5]

Portugal posiciona-se entre os países Europeus que registam uma mais elevada taxa de prevalência da Diabetes.

A prevalência da Diabetes em 2011 era de 12,7% da população portuguesa com idades compreendidas entre os 20 e os 79 anos (7 892 380 indivíduos), a que corresponde um valor estimado de um milhão de indivíduos.

Verifica-se um crescimento acentuado do número de novos casos diagnosticados anualmente em Portugal na última década. Em 2011 estimava-se a existência de 652 novos casos de Diabetes por cada 100 000 habitantes. [5]





## 2.7. FISIOPATOLOGIA DA DIABETES

O caráter hereditário da diabetes mellitus está relacionado com um gene regulador da produção de anticorpos anti-célula B, localizado no braço curto do cromossomo 6, devendo haver, provavelmente, fatores ambientais que estimulam a sua expressão genética mais precoce ou tardia, o que justifica as diferentes faixas etárias de manifestação da sintomatologia.[10]

Se uma pessoa não produz insulina ou recetores celulares, ou se a ação insulínica está diminuída (devido à sua pouca concentração ou diminuição do número de recetores celulares), a glicose, não podendo entrar na célula e ser consumida, acumula-se no sangue promovendo o aumento da taxa de glicose plasmática (HIPERGLICEMIA) acima dos níveis de normalidade (70 a 110mg/dl).[9]

Paralelamente, há a extrapolação do limiar renal da glicose (a partir 160mg/dl de glicemia) e a sua libertação na urina (GLICOSÚRIA). Devido à hiperglicemia há perda osmótica de água a nível tubular renal, promovendo a perda excessiva de urina (POLIÚRIA), o que induz um processo de desidratação, levando ao diabético a beber água exageradamente (POLIDIPSIA).[9]

A ausência de glicose intracelular induz o fígado à neoglicogênese (produção de glicose através de percussores não glicídicos). Há, também, a mobilização dos ácidos gordos do tecido adiposo para produzir energia através da b-oxidação, que fornecerá a energia necessária ao metabolismo celular.

A glicemia aumenta cada vez mais e o paciente começa a emagrecer (por consumo dos depósitos de lipídios dos adipócitos) e sentir fraqueza (por falta de energia). Esses fenómenos levam a pessoa a sentir fome intensa (POLIFAGIA), o que vai aumentar ainda mais os níveis de glicemia.

O consumo de gorduras para produzir energia gera um subproduto (CORPOS CETÔNICOS), que são eliminados pela respiração, dando um hálito com cheiro adocicado (HÁLITO CETÔNICO) e pela urina (CETONÚRIA). O caráter ácido dos corpos cetônicos é responsável pela queda acentuada do pH sanguíneo, que acarretará consequências danosas ao equilíbrio ácido-básico, podendo levar, inclusivé, o paciente à morte, associado a outras complicações clínicas envolvidas no processo. [11]

Por ser uma doença crónica, com o passar do tempo a obesidade instala-se em resposta ao aumento da síntese de ácidos gordos pelo fígado e, também, como reflexo à polifagia frequente. Indivíduos obesos por outras causas, apresentam uma incidência maior de diabetes mellitus do que na população em geral, o que coloca a obesidade como um fator de risco, antes de uma consequência da doença. Muitas vezes, durante a gravidez há as primeiras manifestações clínicas (diabetes gestacional), devido ao aumento da neoglicogênese e mobilização dos ácidos gordos, sendo revelada a incompetência do pâncreas em controlar a

glicemia. As mulheres que apresentam este quadro clínico são potenciais candidatas a desenvolver diabetes mellitus, porém este quadro pode retornar à normalidade após o parto.

O aparecimento de diabetes mellitus pode estar associado ao uso de medicamentos tais como diuréticos, quimioterápicos, corticosteróides, contraceptivos orais e, acidentalmente, substâncias tóxicas.

Pode, ainda, ser despertada por infecções víricas (p.ex.: rubéola; mononucleose; herpes; febre aftosa; hepatite infecciosa, etc.).

Há a possibilidade de que o diabetes mellitus possa surgir a partir de lesões pancreáticas desencadeadas por desnutrição proteica e déficit de micronutrientes (vitaminas e microminerais). Há, também, relação entre a diabetes mellitus e a presença de tumores pancreáticos.

## 2.8. DIAGNÓSTICO DA DIABETES

O diagnóstico clínico, na maioria dos casos, é um indicador seguro para o diagnóstico da diabetes mellitus, com alguns exames laboratoriais indispensáveis para a confirmação diagnóstica. O achado de hiperglicemia constitui o ponto de partida para o diagnóstico da diabetes mellitus, podendo ser doseada no sangue venoso total, no plasma, no soro ou no sangue capilar. [15] Em muitos pacientes assintomáticos, o achado de hiperglicemia ou então de glicosúria, em exames laboratoriais de screening, possibilita o tratamento precoce e a diminuição da gravidade da sintomatologia associada. O laboratório é, ainda, indispensável no acompanhamento e controle do paciente diabético. Valores de glicemia até 130 mg/dl são de significado duvidoso (podendo ser stress, infecções, estados febris, etc.), mas geralmente indicam suspeita de diabetes mellitus exigindo a determinação de mais duas dosagens, em dias variados, para confirmar a hiperglicemia, sendo este procedimento suficiente para o diagnóstico conclusivo, dispensando a realização de qualquer outro teste de confirmação. Glicemia de jejum normal, entretanto, não exclui a presença de diabetes mellitus, pois na fase inicial os diabéticos podem ter glicemia normal após algumas horas de jejum. Desta maneira, quando há a suspeita de diabetes mellitus e as três dosagens da glicemia em jejum se encontra dentro dos limites da normalidade ou duvidosos, torna-se necessária a realização de umas provas diagnósticas complementares. Vários medicamentos interferem nas dosagens de glicose, como os anovulatórios, corticosteróides, diuréticos (sobretudo os benzotiadizínicos), fenil-hidantoína, ácido nicotínico, etc, que tendem a diminuir a tolerância; e as drogas hipoglicemiantes orais, os cumarínicos, heparina, antihistamínicos, inibidores da MAO, ácido acetil salicílico, fenilbutazona, etc, que tendem a baixar a glicemia. Os bloqueadores b-adrenérgicos tanto podem elevar como baixar a glicemia.

Assim sendo, os critérios para o diagnóstico da diabetes (exceto diabetes gestacional) são:

- Glicemia P jejum  $\geq 126$  mg/dL;
- Glicemia P ao acaso  $\geq 200$  mg/dL e sintomas; determinar glicemia em jejum para confirmar diagnóstico;
- Glicemia P 2h após ingestão de 75g glicose oral  $\geq 200$  mg/dL;
- HbA1c  $\geq 6,5\%$ .

Deve, também, ser levado em consideração na interpretação dos resultados para o diagnóstico de diabetes mellitus, a presença de endocrinopatias que interferem na tolerância a glicose (p.ex.: tirotoxicose, acromegalia, hiperadrenocorticismismo, feocromocitoma, hiperaldosteronismo).



## **2.9. CLASSIFICAÇÃO DA DIABETES**

### **2.9.1. DIABETES MELLITUS TIPO 1**

Na diabetes tipo 1, ocorre destruição das células beta do pâncreas, usualmente por processo auto-imune (forma auto-imune; tipo 1A) ou menos comumente de causa desconhecida (forma idiopática; tipo 1B).

De uma forma geral, a instalação do quadro de diabetes tipo 1 auto-imune é relativamente abrupta e muitas vezes o indivíduo pode identificar a data de início dos sintomas. [3]

A forma idiopática da diabetes tipo 1, ou tipo 1B, é caracterizada pela ausência tanto de insulina como dos anticorpos relacionados à diabetes auto-imune.

A consequência da perda das células beta é a deficiência absoluta da secreção de insulina, o que por sua vez deixa os pacientes suscetíveis à ocorrência de cetoacidose, muitas vezes a primeira manifestação da doença. [44]

Na diabetes tipo 1, o intervalo máximo de tempo após o diagnóstico em que o indivíduo pode permanecer sem usar obrigatoriamente insulina, ou seja, período em que não ocorre cetoacidose, é em geral de 1 a 2 anos.

O pico de incidência da diabetes tipo 1 ocorre dos 10 aos 14 anos de idade, havendo a seguir uma diminuição progressiva da incidência até aos 35 anos, de tal maneira que casos de diabetes tipo 1 de início após esta idade são pouco frequentes. Contudo, indivíduos de qualquer idade podem desenvolver diabetes tipo 1.

Nos casos de diabetes tipo 1 de origem auto-imune, pode haver a associação com outras doenças auto-imunes, como a tiroidite de Hashimoto, a doença de Addison e a miastenia gravis entre outras.[9]

### **2.9.2. DIABETES MELLITUS TIPO 2**

A diabetes tipo 2, é mais comum do que o tipo 1, perfazendo cerca de 90% dos casos de diabetes. É uma entidade heterogênea, caracterizada por distúrbios da ação e secreção da insulina, com predomínio de um ou outro componente. A etiologia específica deste tipo de diabetes ainda não está claramente estabelecida como na diabetes tipo 1.

A destruição auto-imune do pâncreas não está envolvida. E ao contrário da diabetes tipo 1, a maioria dos pacientes apresentam obesidade.

A idade de início do diabetes tipo 2 é variável, embora seja mais frequente após os 40 anos de idade, com pico de incidência à volta dos 60 anos. [44]

A ocorrência de história familiar da diabetes, é mais comum na diabetes tipo 2 do que no tipo 1. Contudo, estudos recentes descrevem uma prevalência duas vezes maior de diabetes do tipo 1 em famílias com tipo 2, sugerindo uma possível interação genética entre os dois tipos de diabetes.

### **2.9.3. DIABETES GESTACIONAL**

A diabetes gestacional é definida como a tolerância diminuída aos carboidratos, de graus variados de intensidade, diagnosticado pela primeira vez durante a gestação, podendo ou não persistir após o parto.

Os fatores de risco associados à diabetes gestacional são a idade superior a 25 anos, o ganho excessivo de peso na gravidez atual, a baixa estatura, crescimento fetal excessivo, a hipertensão ou pré-eclâmpsia na gravidez atual, antecedentes obstétricos de morte fetal ou neonatal.

O rastreio da diabetes é realizado a partir da primeira consulta pré-natal.

As mulheres com diabetes gestacional devem ser reavaliadas com a medida da glicose de jejum ou com o TOTG, 6 semanas após o parto, com a finalidade de reclassificação do seu estado metabólico.

## 2.10. COMPLICAÇÕES DA DIABETES

Com o passar dos anos, as pessoas com diabetes podem vir a desenvolver uma série de complicações em vários órgãos do nosso organismo. Aproximadamente 40% das pessoas com diabetes vêm a ter complicações tardias da sua doença. Estas complicações evoluem de uma forma silenciosa e muitas vezes já estão há algum tempo instaladas quando se detetam.

As complicações tardias são causadas principalmente por lesões dos vasos. As lesões desses vasos comprometem a nutrição dos tecidos e órgãos com graves consequências. As alterações ao nível dos grandes e médios vasos (doença macrovascular) tem repercussões ao nível do cérebro, coração e membros. As lesões nos pequenos vasos (doença microvascular) são responsáveis por alterações no fundo do olho (retina), rins e nervos periféricos.

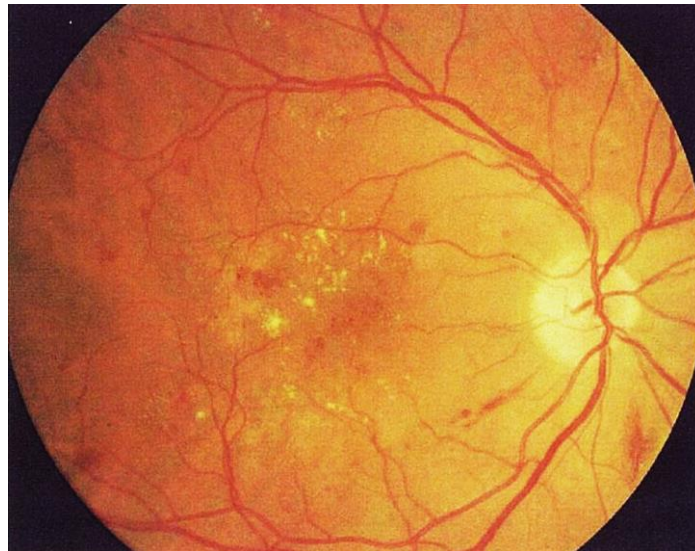


Fig. 4 : Fundo do olho com Retinopatia Diabética; [49]





## 2.11. HEMOGLOBINA GLICOSILADA

A hemoglobina glicosilada, também chamada de hemoglobina glicada, hemoglobina A1c ou simplesmente, HbA1c, é um exame usado para avaliar o controle da glicemia nos pacientes já com o diagnóstico firmado de diabetes. É uma forma de hemoglobina presente, naturalmente, nos eritrócitos humanos que é útil na identificação de altos níveis de glicemia durante períodos prolongados. Este tipo de hemoglobina é formada a partir de reações não enzimáticas entre a hemoglobina e a **glucose**. Quanto maior a exposição da hemoglobina a concentrações elevadas de **glucose** no sangue, maior é a formação dessa hemoglobina glicada.

É um teste extremamente útil, pois serve para avaliar o estado da glicemia nos últimos 3 meses. Em qualquer momento, o nível da HbA1c é representativo de todos os eritrócitos circulantes, incluindo os mais velhos e os mais jovens. Os níveis normais de HbA1c baseiam-se numa duração dos eritrócitos de aproximadamente 90 a 120 dias. [4] Em casos pontuais (p.ex: insuficiência renal) marcados por uma destruição ou eliminação mais rápida dos eritrócitos, a HbA1c não irá reflectir com exatidão o nível médio de glicemia.



Fig. 5 : Hemoglobina Glicosilada (HbA1c), Adaptado de [2]



## 2.12. EDUCAÇÃO DO PACIENTE

Um dos aspectos mais importantes na gestão da retinopatia diabética é a educação do paciente. Informar os pacientes de que eles desempenham um papel fundamental no cuidado dos seus próprios olhos.

Um bom controlo da glicose é benéfico em qualquer estadio da retinopatia diabética e retarda o início e a progressão das complicações da diabetes nos olhos.

Os seguintes sintomas e / ou preocupações com a saúde devem ser tratadas em qualquer programa de educação para pacientes com retinopatia diabética:

- problemas sistémicos (HTA, doença renal, e dislipidemia) podem contribuir para a progressão da doença;
- fumar, embora não diretamente, pode vir a afetar o curso da retinopatia, comprometendo, posteriormente, a transmissão de oxigénio à retina; Logo, todos os esforços devem ser feitos na redução, ou até mesmo na cessação imediata, de fumar;
- sintomas visuais (alterações da visão, distorção, vermelhidão, dor) podem ser manifestações da progressão da doença e devem ser comunicadas de imediato.

A diabetes mellitus, em geral, e a retinopatia diabética, em particular, são condições progressivas e necessitam de um controle regular com especialistas para uma detecção minuciosa das mudanças que possam ser benéficas no tratamento. [2]



## 2.13. PATOGÉNESE DA RETINOPATIA DIABÉTICA

Muitos estudos demonstram que fatores de risco tais como HTA, dislipidemia e principalmente hiperglicemia crônica são pré-requisitos essenciais para a patogênese da RD. [6] No entanto, outros estudos foram realizados visando estabelecer os principais mecanismos hemodinâmicos, bioquímicos e hormonais envolvidos na sua patogênese. [21;22]

As lesões na retina poderão portanto ocorrer devido a diversos mecanismos dos quais se destacam [13]:

- Acumulação de sorbitol;
- Auto-regulação do fluxo sanguíneo retiniano;
- Acumulação de produtos finais de glicação;
- Aumento de fatores de crescimento.

### **Acumulação de Sorbitol**

A captação de glicose por parte das células retinianas ocorre de forma independente da insulina, facto que equilibra as concentrações plasmáticas e intracelulares de glicose. Em casos de hiperglicemia crônica, ocorre maior entrada de glicose para o interior das células. A glicose é metabolizada em sorbitol através da enzima aldose redutase, e posteriormente o sorbitol é metabolizado em frutose pela sorbitol desidrogenase. [22] A acumulação de sorbitol na retina provoca efeitos osmóticos adversos, com aumento da osmolaridade intracelular e edema com subsequente início de patologia celular. Para além disso a acumulação de sorbitol na retina é ainda responsável pela depleção de mioinositol, que leva a disfunção celular e a lesões anatómicas. [6]

### **Auto-Regulação do Fluxo Sanguíneo Retiniano**

O fluxo sanguíneo na retina mantém-se constante até uma elevação de cerca de 40% da tensão arterial média. No entanto, este mecanismo de autorregulação encontra-se alterado na presença de hiperglicemia. Esta leva ao aumento do fluxo sanguíneo retiniano, com consequente aumento do stresse a que estão sujeitos os vasos da retina. Isso vai estimular a produção de substâncias vasoactivas, ocorendo rutura vascular e aumento da acumulação de fluído nas camadas externas da retina. [20;22]

### **Acumulação de Produtos Finais de Glicação**

Concentrações plasmáticas de glicose elevadas fazem com que a glicose se combine de forma não enzimática com proteínas e lípidos resultando na formação de produtos finais de glicação. A concentração de produtos finais de glicação é elevada nos diabéticos, o que leva á sua acumulação nos tecidos, com o aparecimento de complicações microvasculares, acreditando-se que o principal mecanismo pelo qual isso ocorre seja o aumento da permeabilidade vascular. [19]

### Fatores de Crescimento

Como resultado da oclusão de capilares, a isquemia retiniana leva à estimulação de uma neovascularização patológica mediada por fatores de crescimento. [21] Para além desta hipoxia, pensa-se que os produtos finais de glicação também estejam envolvidos no aumento de fatores de crescimento. [6] Estes fatores de crescimento são responsáveis por aumento da permeabilidade capilar e angiogénese patológica. [23] Os principais fatores de crescimento relacionados com a fisiopatologia da RD são: fator de crescimento *insulina-like 1* (IGF-1), fator de crescimento derivado das plaquetas, fator de crescimento dos fibroblastos e o VEGF.[6] Este último tem sido alvo de inúmeros estudos devido à sua importante função permeabilizante.[24] Na retina de pacientes diabéticos podem ser encontradas concentrações elevadas de VEGF sérico, sendo que este valor é proporcional à severidade da RD.[23]

O VEGF actua em diferentes níveis [23]:

- Mitogénese nas células endoteliais;
- Fator de sobrevivência das células endoteliais;
- Aumento da permeabilidade vascular;
- Promove a adesão leucocitária;
- Estimula a síntese de enzimas chave;
- Metaloproteinases da matriz;
- Ativador do plasminogénio;
- Sintase endotelial de óxido nítrico.

Estudos realizados mostraram que a injeção de VEGF em modelos animais com olhos saudáveis provocaram patologias oculares similares às que ocorrem na diabetes mellitus. Para além disso, tratamentos com inibidores de VEGF, como o *pegaptanib* mostraram ser eficazes na supressão de neovascularização induzida por hipóxia em modelos animais. [23]

Supõe-se que o fator de crescimento *insulina-like 1* (IGF-1) seja responsável pela progressão da RD. O possível papel do IGF-1 é suportado pela observação clínica de que a RD muitas vezes piora no 1º ano de tratamento intensivo com insulina, uma vez que, pode haver um aumento das concentrações no soro de IGF-1 devido a uma rápida melhoria no controlo metabólico. Outra evidência observada clinicamente é o agravamento da RD em estados de IGF-1 elevados tais como a puberdade e gravidez. [19]

## **2.14. MÉTODOS DE EXAME**

### **2.14.1. OFTALMOSCOPIA**

A oftalmoscopia é um exame ao fundo ocular da responsabilidade do oftalmologista. É geralmente realizado após dilatação da pupila e existem 2 tipos: Oftalmoscopia indireta e direta. A primeira realiza-se de forma binocular e produz uma imagem lateralmente invertida do fundo ocular. Para além disso possui a desvantagem de produzir pouca ampliação das estruturas do fundo. [27] A segunda realiza-se de forma monocular. Obtêm-se ampliações na ordem das 16x e imagens não invertidas da retina. A oftalmoscopia é de extrema importância para o registo e seguimento das alterações do fundo na RD. No entanto, requer um registo escrito por parte do médico o que muitas vezes origina descrições incompletas e subjectivas pelo que a aquisição fotográfica do fundo ocular é padronizada de forma mais objectiva através da Retinografia. A Retinografia e a AF são duas técnicas de exame fundamentais no diagnóstico da RD e na caracterização dos seus diferentes estadios.

### **2.14.2. RETINOGRAFIA**

A Retinografia consiste no estudo fotográfico da retina. A fotografia do fundo ocular, ou Retinografia, é utilizada não só para o diagnóstico como também para a documentação da aparência do fundo ocular de um olho num dado instante particular. É um exame rápido e indolor, porém a luz forte pode incomodar um pouco o paciente. [28]

### **2.14.3. ANGIOGRAFIA FLUORESCEÍNA**

A angiografia com fluoresceína é um exame que pode revelar-se importante na Retinopatia diabética, tendo como principais indicações:

- Guia para tratamento de edema macular clinicamente significativo;
- Avaliação de perda súbita de acuidade visual sem explicação;
- Confirmação de suspeita de neovascularização.

Deve-se ter sempre em conta que a angiografia com fluoresceína não é um exame indicado como rotina para pacientes diabéticos devendo no entanto estar sempre disponível para os médicos que lidam com estes pacientes devido às suas indicações.[50]

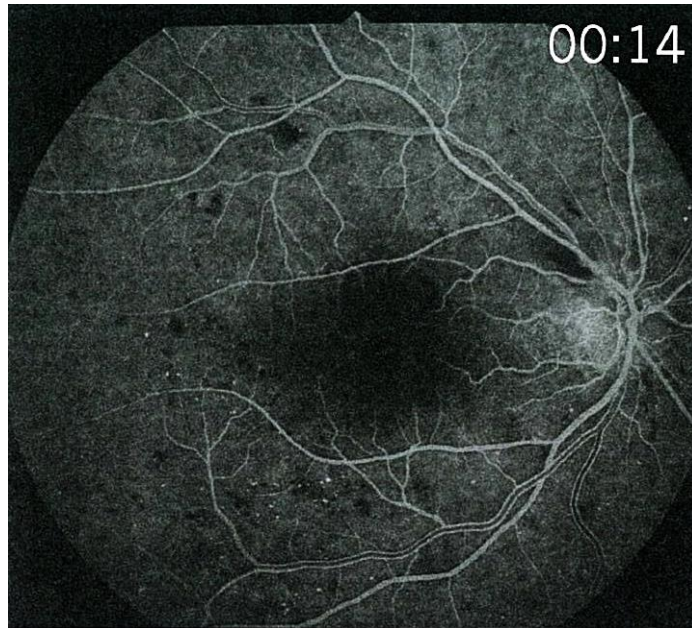


Fig. 6 : Imagem angiográfica do olho direito com lesões de RD; [49]

#### **ANGIOGRAFIA vs OCT**

A angiografia caracteriza a patologia vascular e avalia a rutura ou não da barreira do EPR.

A OCT identifica a morfologia e a relação estrutural entre o vítreo, a coróide e a retina, localiza e quantifica espaços com líquido, determina espessuras e volumes teciduais, analisam e quantificam a espessura das fibras nervosas retinianas. [16]



## 2.15. EXAMES DA FUNÇÃO

### 2.15.1. ACUIDADE VISUAL

A acuidade visual é um dos parâmetros funcionais com maior importância em qualquer patologia oftalmoscópica, sendo também de elevada importância no diagnóstico da retinopatia diabética.

A determinação da acuidade visual deve ser feita à distância e ao perto. A informação obtida, no entanto, permite avaliar apenas alterações a nível dos fotorreceptores maculares. O poder dióptrico pode por sua vez sofrer flutuações devido a alterações no cristalino ou à presença de edema da retina. [29]

Os testes de contraste são também úteis pelas informações que podem dar sobre a função visual, embora estas alterações não sejam muito características ou precoces no decurso da retinopatia diabética.

### 2.15.2. FLUOROFOTOMETRIA DO VÍTREO

A fluorofotometria é uma técnica de medição de fluorescência nos tecidos humanos. Sabe-se que vários componentes celulares têm a capacidade de reagir à luz e que através da excitação das suas moléculas é emitida radiação luminosa em forma de fluorescência. Exemplos desses componentes são a melanina, a lipofuscina e alguns agregados proteicos. É uma técnica que permite diversas aplicações tanto in vivo com in vitro. A nível oftalmológico, as técnicas mais conhecidas utilizando a fluorescência dos tecidos são a Autofluorescência e a Angiografia Fluoresceínica. No entanto, estes dois métodos são qualitativos. Por esta razão desde sempre se sentiu a necessidade de elaborar métodos que permitissem a quantificação.

A técnica da fluorofotometria ocular consiste em excitar a fluorescência intrínseca dos tecidos oculares ou extrínseca (após injeção de fluoresceína) através de uma fonte de luz intensa capaz de emitir numa banda específica de comprimentos de onda. Alguns dos primeiros equipamentos usavam uma lâmpada de mercúrio enquanto os mais recentes usam fontes de xénon ou LEDs. Após a emissão de fluorescência, a técnica consiste em detetá-la através de filtros óticos que são posicionados em frente da fonte de luz (filtro de excitação) e de um fotomultiplicador. Os filtros permitem que a fluorescência chegue ao fotomultiplicador ao mesmo tempo que impedem a chegada da fluorescência reflectida e dispersada. A medição de fluorescência é feita através da translação axial de uma lente dentro do fluorómetro e que realiza um varrimento axial pelo olho. Os resultados são depois apresentados de uma forma numérica ou gráfica pelo computador. A quantificação de fluorescência nos tecidos oculares, e particularmente na retina, após injeção de fluoresceína, é de grande interesse para avaliar a presença de alterações em diversas patologias, assim como no seguimento das mesmas. Esta técnica tem especial interesse na Retinopatia Diabética. [26]

### 2.15.3. VISÃO CROMÁTICA

A capacidade de discriminação cromática está alterada em doentes diabéticos quando comparada com indivíduos não diabéticos. Os estudos da visão cromática têm sido realizados utilizando principalmente o teste de Farnsworth 100 Hue, tabelas pseudo-isocromáticas ou anomaloscópicos.

A alteração que primeiro se produz é no eixo azul-amarelo, podendo haver também alteração de toda a visão cromática. Os maiores problemas desta avaliação estão associados com as condições de iluminação e de exposição ao teste que são difíceis de normalizar, bem como o carácter subjectivo dos exames. [25;30]

### 2.15.4. TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓTICA

É um exame imagiológico não invasivo que proporciona alta resolução de imagens transversais da retina, vítreo e nervo ótico. Neste exame projeta-se um feixe de laser sobre a retina, analisa-se a luz refletida e faz-se um corte de alta resolução da retina. O OCT (do inglês *optical coherence tomography*) é o único exame propedêutico que consegue diferenciar em perfil as diversas camadas retinianas, permitindo a caracterização da estrutura interna e sua relação intercelular. Deste modo, podem relacionar-se de forma precisa determinadas patologias consoante a localização e o número de camadas retinianas afetadas. [17]

O comprimento de onda utilizado está próximo do infravermelho, causando portanto o mínimo de desconforto durante o exame. O procedimento é indolor e dura de 10 a 15 minutos. Não há contato de instrumentos com o olho do paciente nem necessidade de injeção de contraste na veia.

O OCT está indicado para avaliação da interface vítreoretiniana , avaliação pré e pós-operatória de buracos maculares , síndrome de tracção vítreomacular , membranas epirretinianas , seguimento de doentes pré e pós tratamento do edema macular , avaliação e detecção de neovascularização coróideia. No entanto, tem algumas limitações, tais como: não define a perfusão vascular, não consegue medir o calibre dos vasos sanguíneos, não permite a realização do exame quando ocorram opacidades do meio óptico, dado que atenuam o raio incidente (cicatrizes e edemas corneanos, hemorragias vítreas, cataratas densas) e depende da colaboração do paciente (necessário estabilidade). [14]

O OCT é capaz de despistar os edemas maculares, mesmo mínimos, residindo o seu principal interesse na quantificação da espessura retiniana. O OCT no edema macular diabético confirma o diagnóstico, analisa a arquitetura retiniana, mede o aumento da espessura macular e a sua extensão, identifica as zonas lacunares cistoides arrefletivas, identifica a presença de exsudados duros (hiperrefletivas), microaneurismas (espessamento retiniano) e manchas algodinosas (aumento da refletividade das fibras nervosas), estudo da interface vítreoretiniana, para despiste de tracção vitreoretiniana, evidencia o desaparecimento da depressão foveolar (é um sinal clinicamente importante de edema macular). Edemas maculares mínimos, não detectáveis na angiografia, podem ser evidenciáveis no OCT.

Anteriormente ao OCT, um diagnóstico tão exato só era possível através de exames histológicos.

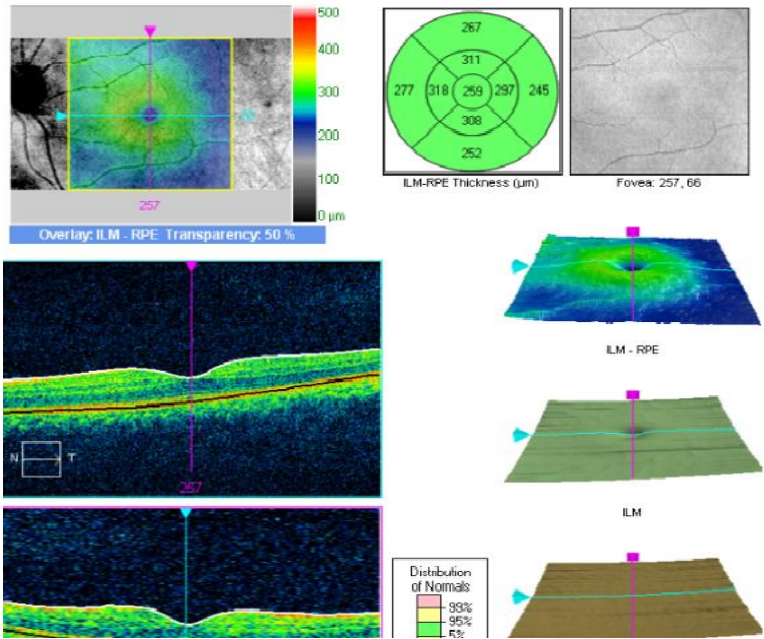


Fig. 7 : OCT normal

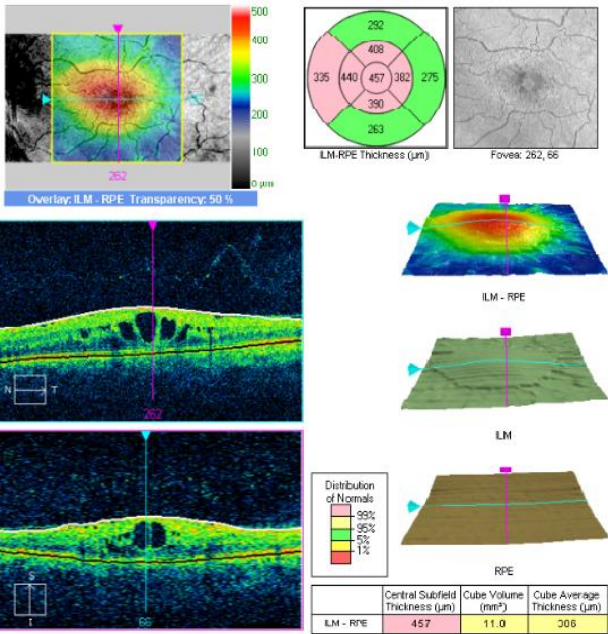


Fig. 8 : OCT com edema macular



## 2.16. EVOLUÇÃO DA RETINOPATIA DIABÉTICA

A RD é classificada clinicamente em 3 estádios, caracterizados por lesões intraretinianas específicas [10]:

- Retinopatia Diabética Não proliferativa (RDNP);
- Retinopatia Diabética Pré-proliferativa (RDpP) ou Não Proliferativa Severa;
- Retinopatia Proliferativa.

É também enquadrado na classificação da RD o Edema Macular que pode ser, ou não, clinicamente significativo. [12]

### 2.16.1. RETINOPATIA DIABÉTICA NÃO PROLIFERATIVA

As alterações decorrentes deste estágio são devidas a um aumento da permeabilidade vascular e oclusão de vasos. [6] Os principais transtornos encontrados são: microaneurismas, hemorragias, exsudados duros, manchas algodinosas e edema macular. [12]

Os microaneurismas são normalmente o primeiro sinal clínico detetável de RD, observáveis pela oftalmoscopia quando ultrapassam o diâmetro de 30  $\mu$ m. [12] Estes são visualizados com facilidade na fundoscopia direta, aparecendo como pequenos pontos vermelhos localizados nas camadas intermédias da retina. A sua formação parece ser devida ao enfraquecimento focal da parede vascular condicionada pela perda dos pericitos, sendo que os microaneurismas normalmente aumentam em número e tamanho com a progressão da doença. [13]

Ruturas nos microaneurismas são frequentes, dando origem a hemorragias retinianas. Estas têm diferentes apresentações consoante a sua profundidade. Hemorragias Profundas são normalmente redondas ou ovais, sendo quase indistinguíveis de microaneurismas ao oftalmoscópio. Hemorragias superficiais, na camada de fibras nervosas, normalmente adquirem a forma de uma chama ou lasca, semelhante às alterações da retinopatia hipertensiva. [13]

Outra alteração decorrente desta fase é a formação de exsudados duros. Estes consistem em depósitos de lípidos nas zonas adjacentes a anomalias vasculares, podendo formar um padrão circinado em volta do vaso envolvido. [6]

Os exudados duros têm maior significado clínico quando se localizam na mácula uma vez que podem diminuir a acuidade visual do paciente. [12]

A oclusão nos capilares da retina na camada de fibras nervosas leva a uma isquémia e interrupção do fluxo axoplasmático com aglomeração do material transportado pelos axônios ocasionando um aspecto branco e opaco designados de exsudados algodinosos. [13]

O edema macular é uma importante manifestação da RD, representando a principal causa de perda de acuidade visual em diabéticos. A sua patogénese não é totalmente conhecida e uma terapêutica satisfatória ainda não se encontra disponível. Pensa-se que a

ruptura da barreira hemato-retiniana tenha um papel central no seu desenvolvimento, uma vez que leva a edema da retina e disfunção dos fotorreceptores. [51]

Os critérios para classificação de edema macular significativo são os seguintes [12]:

- Edema retiniano a 500 mm do centro da fóvea.
- Exsudatos duros a 500 mm da fóvea, associado a edema retiniano adjacente, que pode estar fora do limite de 500 mm.
- Edema da retina com uma área de um disco, a uma distância de 1500 mm do centro da fóvea.

Esta situação requer diagnóstico e tratamento urgentes de forma a evitar perda de acuidade visual permanente. [52]

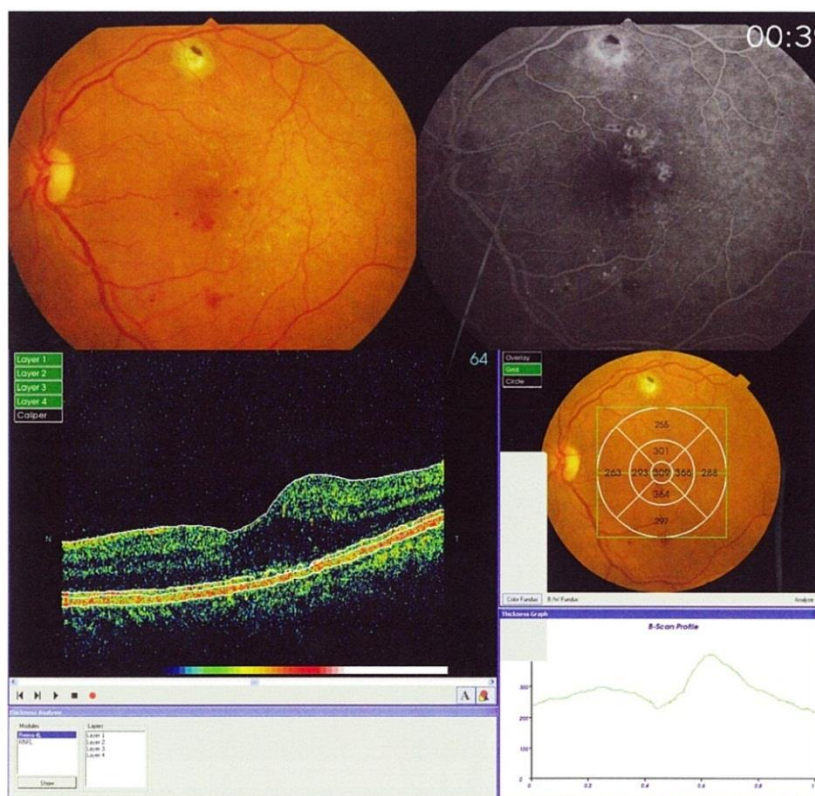


Fig. 9 : Retinografia, Imagem angiográfica e OCT de um olho direito com retinopatia não proliferativa; [49]

### 2.16.2. RETINOPATIA DIABÉTICA PRÉ-PROLIFERATIVA

A RDpP corresponde a um estadio intermédio entre a RDNA e a RDP. Nesta fase aparecem sinais de uma hipóxia acentuada e de uma oclusão vascular mais generalizada, com predomínio de anomalias vasculares tais como tortuosidades e alterações venosas e numerosas hemorragias. [13] Estas tortuosidades venosas que devido ao seu aspecto têm a designação de contos de colares venosos, encontram-se normalmente adjacentes a grandes áreas sem perfusão capilar. Para além disso podem-se observar anomalias microvasculares

intraretinianas, que consistem em dilatações, tortuosidades e irregularidades no calibre dos capilares retinianos e que são muitas vezes de difícil distinção da neovascularização. [53]

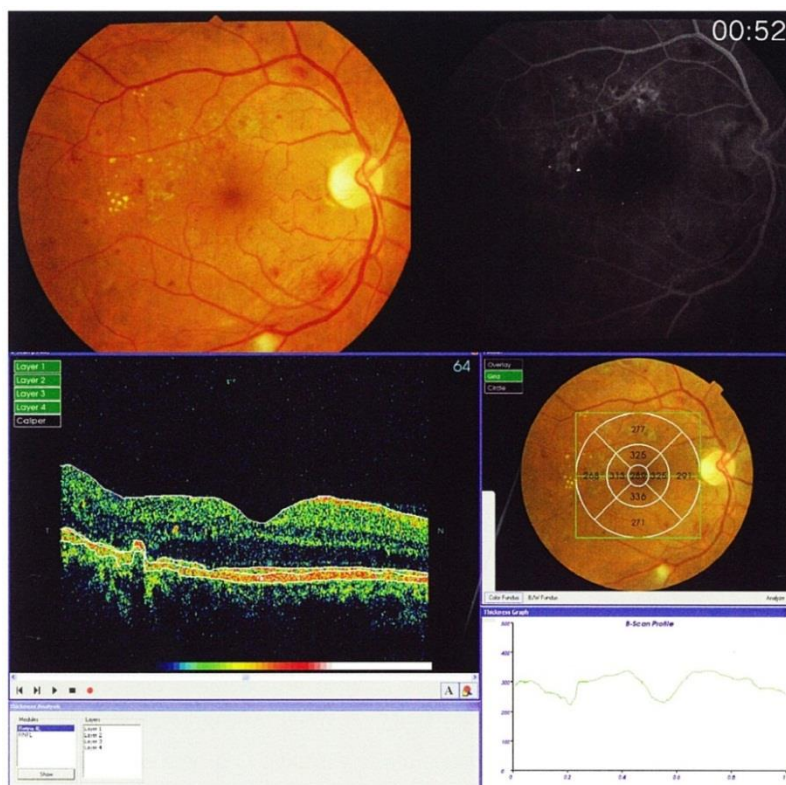


Fig. 10 : Retinografia, Imagem angiográfica e OCT de um olho direito com retinopatia pré-proliferativa;[49]

### 2.16.3. RETINOPATIA DIABÉTICA PROLIFERATIVA

Aproximadamente 50% dos pacientes com RDNP progride para RDP em menos de 1 ano. [13]

A principal característica da RDP é o surgimento de neovasos como resposta à acumulação local de factores de crescimento por hipóxia prolongada e subsequente formação de zonas isquémicas. Os neovasos são providos de um endotélio muito fino, o que os torna frágeis e muito suscetíveis a ruturas, com o subsequente aumento do risco de hemorragia vítrea.[6]

Os fenómenos de neovascularização ocorrem geralmente no disco óptico e/ou nos grandes vasos da retina. Neovasos formados no disco óptico são normalmente uma grande ameaça para a visão e quando não tratados podem levar à formação de hemorragias vítreas. [13] Olhos com RDP também são suscetíveis a neovascularização de íris e glaucoma neovascular.[54]

O aparecimento de neovasos é geralmente acompanhado pela proliferação de tecido fibroso que apresenta uma coloração esbranquiçada à oftalmoscopia.[13] Este tecido vai-se tornando mais proeminente à medida que a RDP progride. Quando o tecido fibroso se torna



muito extenso, a fotocoagulação pode ser perigosa, uma vez que é grande o risco de tracção e descolamento da retina. [10]

As principais causas de perda de visão (e que podem eventualmente levar à cegueira) na RDP são as seguintes [13]:

- Descolamento da retina;
- Hemorragia vítrea;
- Glaucoma neovascular.

Embora por vezes a RDP possa ser unilateral, esta torna-se geralmente bilateral à medida que a doença progride. [12]

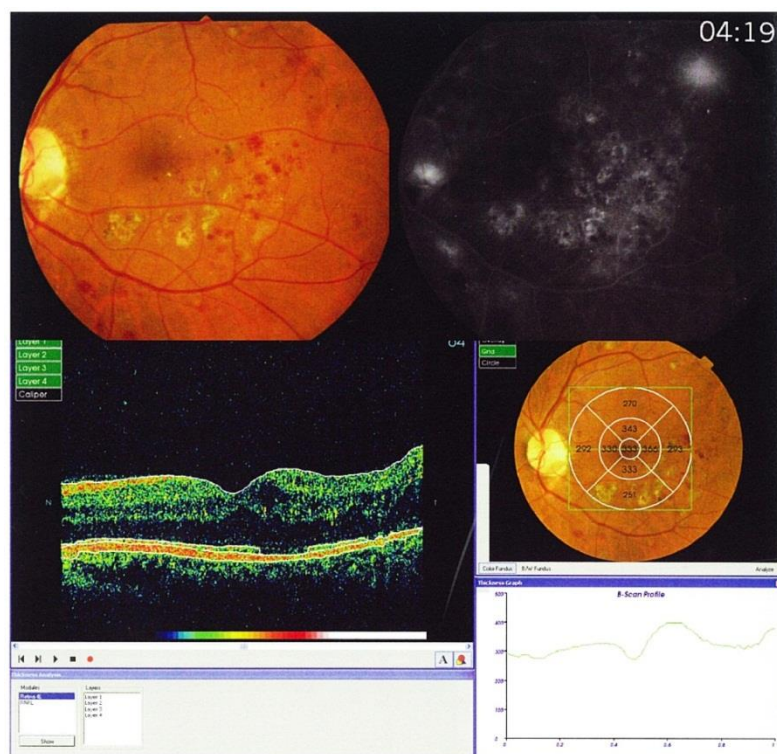


Fig. 11 : Retinografia, Imagem angiográfica e OCT de um olho direito com retinopatia proliferativa;[49]



## 2.17.ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS

A retina é a única rede vascular que pode ser examinada em vida diretamente e de forma repetida. Tal facto, permite o acompanhamento das alterações morfológicas da retinopatia desde o seu início até ao seu agravamento, e detetar a ocorrência de melhorias ocasionais e mais ou menos transitórias. A observação destas alterações depende, essencialmente, da sensibilidade técnica utilizada e dos processos realizados nas técnicas de exame. As alterações morfológicas detetadas clinicamente, podem, por sua vez, ser correlacionadas com os exames histológicos, estes mais instrutivos, do ponto de vista de quantidade de informação, mas sobretudo, estáticos na sua informação.

As alterações morfológicas da retinopatia diabética podem ser classificadas em lesões vasculares e extravasculares. Estas ocorrem em todos os estadios da retinopatia, incluindo mesmo as alterações histológicas que ocorrem no estadio de pré-retinopatia, logo sem tradução oftalmoscópica.

### Microaneurismas

É o sinal oftalmoscópico mais precoce e característico. São de cor avermelhada, redondos, aparecendo inicialmente no pólo posterior. O seu número é variável e normalmente aumentam com a progressão da doença. Podem aumentar de tamanho ou mudar de cor, o que se produz por hialinização, espessamento da sua parede ou por oclusão do microaneurisma. A angiografia fluoresceínica permite diferenciar microaneurismas de micro-hemorragias (o primeiro absorve o contraste, o segundo não) e conhecer o seu número real. Os microaneurismas são importantes na retinopatia diabética porque são a primeira manifestação oftalmológica visível. [25]



Fig. 12 : Microaneurismas presentes no OD; [18]

### Hemorragias intrarretinianas

São a consequência da ruptura dos microaneurismas, capilares alterados ou anomalias microvasculares intrarretinianas. Podem ser superficiais ou profundas, adotando a forma do espaço extravascular que ocupam. As hemorragias superficiais são alargadas ou em forma de chama e localizam-se na camada das fibras nervosas, podem reabsorver-se sem deixar sequelas, mas geralmente aumentam em número com o progresso da doença. As hemorragias profundas são arredondadas mas de bordos irregulares. Localizam-se nas camadas médias da retina: camada plexiforme externa e camada nuclear interna. [25]

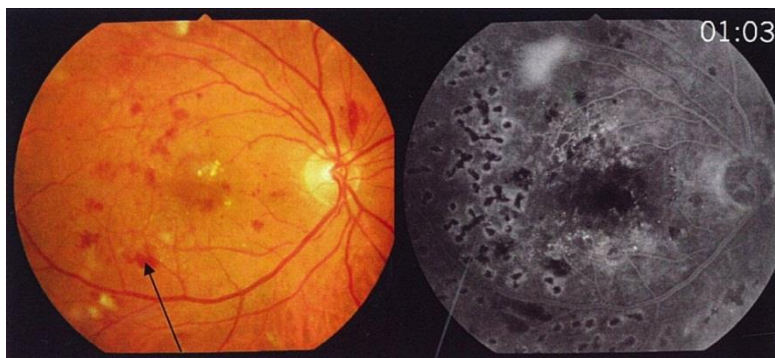


Fig. 13 : Retinografia e imagem angiográfica mostrando hemorragias retinianas; [49]

### Exsudados duros

São depósitos extracelulares de lipídios e proteínas séricas, como consequência da alteração da barreira hematorretiniana que deixa passar substâncias através da parede alterada dos microaneurismas e vasos sanguíneos. Aparecem como depósitos branco amarelados, com limites irregulares, mas precisos e situam-se na camada plexiforme externa. Têm tendência em aparecer na mácula. Aparecem isolados, formando coroas ou depósitos de lipídios. Quando se tornam permanentes organizam-se em placas duras até formar uma cicatriz compacta que se afetar a mácula, provoca um déficit importante e permanente da acuidade visual. Não têm tradução na angiografia de fluoresceínica, na maioria dos casos, exceto em fases de exsudação activa em que esta pode ocorrer. Podem reabsorver-se com o tempo, espontaneamente ou depois do tratamento com laser terapêutico. [25]

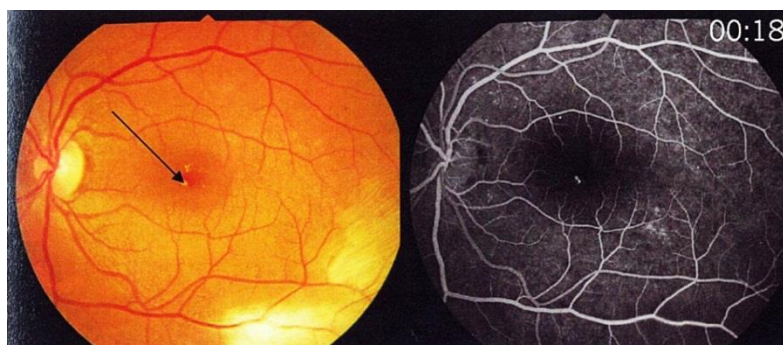


Fig. 14 : Retinografia e imagem angiográfica mostrando exsudados duros; [49]

**Manchas algodonoras (exsudados moles)**

Do ponto de vista oftalmoscópico têm aspecto esbranquiçado, são redondos, de bordos imprecisos e localizam-se superficialmente na camada das fibras nervosas da retina. Aparecem perto do nervo ótico, onde os axónios são mais numerosos pois, na realidade, não são exsudados propriamente ditos, mas sim enfartes isquémicos focais da camada de fibras nervosas. Têm aparição temporal e desaparecem ao fim de vários meses. Na angiografia traduzem-se em zonas hipofluorescentes, de não perfusão capilar. Atualmente, não são considerados como sinais de gravidade na progressão da retinopatia diabética. As manchas algodonoras não são exclusivas desta doença, podendo aparecer também na retinopatia hipertensiva, doença autoimunitária (lúpus), SIDA e doença de Purtscher. [25]



Fig. 15 : Retinografia e imagem angiográfica mostrando manchas algodonoras; [49]



## 2.18. PREVENÇÃO DA RETINOPATIA DIABÉTICA

A prevenção da RD assenta em dois eixos fundamentais:

- Controlo dos fatores de risco modificáveis;
- Rastreio e tratamento precoce.

### 2.18.1. PREVENÇÃO DE FATORES DE RISCO MODIFICÁVEIS

A RD é uma doença multifatorial, influenciada por múltiplos fatores de risco, alguns deles não modificáveis tais como a duração da doença e fatores genéticos, que tornam impossível impedir por completo o desenvolvimento da doença. No entanto, vários estudos demonstraram que o controlo de vários factores associados à doença, nomeadamente controlo da glicemia, da HTA e dislipidémia podem prevenir e retardar o desenvolvimento da doença. Assim, as recomendações gerais para os diabéticos são para realizar a dieta diabética, praticarem exercício físico regularmente e para evitarem o tabaco.

Os pacientes devem procurar ainda o melhor controlo possível da glicemia, com valores de glicemia e HbA1c normais ou o mais próximo da normalidade possível. O tratamento da hiperglicemia deverá ser sempre individualizado, escolhendo sempre o medicamento de acordo com o doente e não a doença. Nunca esquecer que uma normalização demasiado rápida da glicemia pode ter um efeito prejudicial na progressão da RD.

A HTA deve ser prevenida através de controlo dos seus fatores de risco e tratada o mais precocemente possível. O anti-hipertensor deve ser escolhido tendo em conta o seu perfil metabólico e o seu efeito benéfico nas complicações microvasculares da DM. Os fatores de risco cardiovasculares devem ser sempre evitados, nomeadamente o tratamento precoce da dislipidémia.

### 2.18.2. RASTREIO

Existem formas de tratamento que permitem prevenir e retardar a evolução da RD. No entanto é necessário ter em atenção que muitas vezes a RD aparece de forma insidiosa, nem sempre sintomática. Têm vindo a ser desenvolvidas *guidelines* para o Rastreio da RD uma vez que os pacientes encontram-se muitas vezes assintomáticos e o tratamento é mais eficaz na prevenção da diminuição da acuidade visual quando aplicado em estadios precoces e normalmente assintomáticos da doença. Muitas vezes as primeiras manifestações da RD ocorrem quando já existe envolvimento macular e hemorragias vítreas, sendo que nesta fase as lesões poderão ser irreversíveis.

Estudos de custo-benefício têm demonstrado que a realização de rastreios de forma adequada associam-se a custos inferiores quando comparados com aqueles que incorreria um indivíduo que fique cego.

De acordo com a *American Diabetes Association* (2001) as *guidelines* para rastreio de RD são as seguintes:

- Pacientes com DM1 devem ser observados por um oftalmologista 3 a 5 anos após o aparecimento da DM. Pacientes com menos de 10 anos constituem uma exceção;
- Pacientes com DM2 devem ser observados por um oftalmologista no momento do diagnóstico;
- Exames subsequentes devem ser realizados com um intervalo mínimo de um ano tanto para pacientes com DM1 como para DM2. A presença e severidade da RD podem levar à necessidade de observações mais frequentes;
- Pacientes com qualquer nível de edema macular, RDNP ou RDP devem ser seguidos por um oftalmologista com experiência nesta área;
- Mulheres com DM que pretendam engravidar devem ser observadas por um oftalmologista e aconselhadas acerca do risco de desenvolvimento e/ou progressão da RD.

## 2.19. TRATAMENTO

### 2.19.1. TRATAMENTO CIRÚRGICO E FOTOCOAGULAÇÃO

A terapêutica cirúrgica é até hoje a única reconhecida como eficaz para o tratamento da RD. [10;13]

A fotocoagulação da retina pode prevenir a cegueira em até 2/3 dos pacientes com RDP. No entanto, os mecanismos pelos quais a fotocoagulação atua permanecem desconhecidos. As principais hipóteses levantadas foram as seguintes [13]:

- Diminuição da produção de fatores de crescimento, por transformação da retina em hipoxia em tecido cicatricial;
- Diminuição do consumo de oxigénio pela retina em sofrimento por hipóxia, facilitando as trocas metabólicas com a coróide;
- Aumento de inibidores angiogénicos por estimulação direta do epitélio pigmentar.

As principais indicações para a realização de fotocoagulação urgente são [6]:

- Edema da mácula;
- Neovascularização em mais de 1/3 do disco óptico;
- Hemorragia vítrea ou pré-retiniana;

Os principais efeitos adversos da fotocoagulação a laser são [55]:

- Dor durante o procedimento;
- Perda de visão moderada;
- Restrição dos campos visuais.

Outros efeitos adversos que podem ocorrer, embora com menor frequência, são fotofobia, descolamento exsudativo da retina, efusão ciliocoroidal, aumento da tensão intraocular, glaucoma de ângulo fechado e fibrose subretiniana ou epiretiniana. Lesões da córnea, íris ou cristalino podem ocorrer mas muito raramente. [55]

Em relação ao tratamento com laser da mácula os efeitos adversos mais comuns são escotomas e queimaduras com laser na zona de transição da fóvea. Em pacientes pouco colaborantes e que se mexem muito durante o procedimento, pode-se tornar um desafio evitar queimaduras da fóvea. [55]



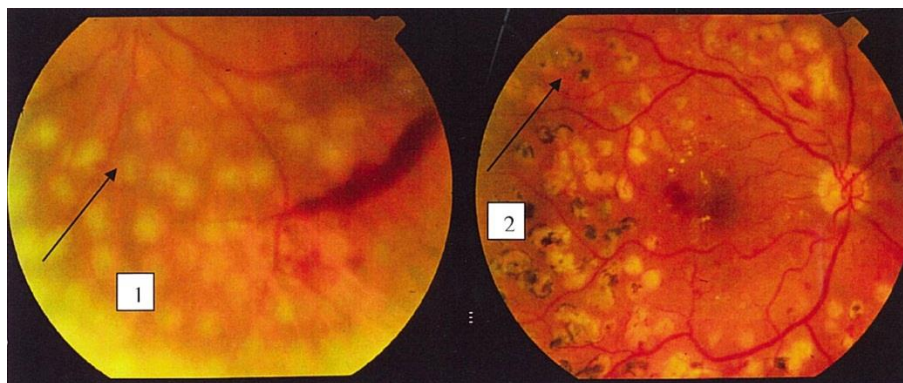


Fig. 16 : Retinografia mostrando laser recente (1) e laser antigo (2); [49]

Outro procedimento cirúrgico que tem sido usado, principalmente em casos de lesões avançadas na RDP, é a vitrectomia. Esta tem demonstrado ser eficaz no tratamento de hemorragias vítreas recorrentes, edema macular recorrente, extensas áreas de fibrose, descolamentos traccionais da retina e estados de progressão activa da RDP. [56]

Atualmente, a principal questão em debate em relação à vitrectomia está relacionada com o melhor momento para realizar a intervenção.

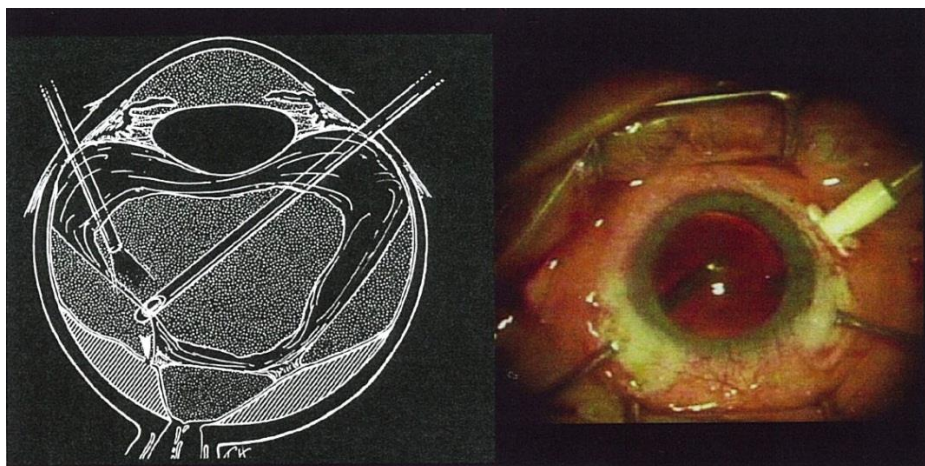


Fig. 17 : Esquema de imagem real da técnica de vitrectomia via pars plana; [58]

### 2.19.2. TRATAMENTO MÉDICO

Várias terapêuticas médicas têm sido estudadas no sentido de evitarem o aparecimento das primeiras lesões da RD, assim como desacelerarem a sua evolução.

Entre elas encontram-se anti-agregantes plaquetares, inibidores da angiogénese, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) e inibidores da aldose reductase. No entanto os resultados destes estudos têm sido controversos. [6]

#### Anti-Agregantes Plaquetares

O ETDRS chegou à conclusão de que 650 mg diários de *Aspirina* não teriam influência na progressão da RD, na acuidade visual e na incidência de hemorragia vítrea.



No entanto o uso de aspirina encontra-se relacionado com morbidade cardiovascular menor e uma vez que não aumenta o risco de hemorragias retinianas deve ser usado sempre que possível. [10]

### Inibidores da Angiogénese

Pensa-se que os inibidores da proteína cinase C (PKC) estejam relacionados com a diminuição das complicações microvasculares da DM.

A corticoterapia tem vindo a demonstrar poder inibir a expressão do gene do VEGF. O acetato de triancinolona intravítreo (TIV) já se encontra em uso, tendo mostrado ser seguro e eficaz no tratamento do edema macular recorrente e neovascularização. [56]

### IECAs

No estudo europeu EUCLID, o uso de inibidores da enzima de conversão da angiotensina, mais propriamente o *linisopril* demonstrou uma redução no risco de progressão da RD em cerca de 50%, e ainda uma diminuição significativa no risco de progressão para RDP. [57]

### Inibidores da Aldose Reductase

A aldose reductase é a principal enzima na via dos poliois do metabolismo da glucose. Estudos acerca de 2 inibidores da aldose reductase, o *sorbinil* e o *tolrestat* não demonstraram um efeito significativo na redução no desenvolvimento e progressão da RD. [56]



Fig. 18 : Diferentes fármacos utilizados no tratamento médico da RD; [58]



## CAPÍTULO 3

### 3. MATERIAL E MÉTODOS

#### 3.1. OBJETIVOS

##### 3.1.1. OBJETIVO GERAL

Realizar um estudo comparativo através do OCT (tomografia de coerência ótica) em indivíduos com o diagnóstico de diabetes até 10 anos e entre 10 e 20 anos, comparados com um grupo controlo saudável, com idades compreendidas entre os 56 e 80 anos, acompanhados na Clínica Oftalmológica das Antas.

##### 3.1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- **Objetivo 1** - análise da espessura média das máculas entre os 3 grupos:
- **Objetivo 2** - análise da espessura dos vários quadrantes entre o grupo controlo e os grupos de diabéticos;
- **Objetivo 3** - estudo comparativo da espessura dos vários quadrantes entre os 2 grupos de diabéticos.



## 3.2. METODOLOGIA

Tendo em conta os objectivos deste trabalho de investigação o método que se nos afigurou como o mais adequado foi a análise quantitativa, pois este permite conferir hábitos, atitudes, características específicas de uma determinada população, através de uma amostra representativa da mesma, de forma estatisticamente comprovada. O fim da investigação quantitativa é desenvolver e aplicar modelos matemáticos, teorias e hipóteses. Para a realização deste estudo foi utilizado o método estatístico recorrendo a uma base informática de análise de dados, o SPSS, permitindo estabelecer conexões entre eles.

Desta forma, a análise de dados que apresentamos é de natureza exclusivamente quantitativa, ou seja, os resultados tem características mensuráveis e que se podem exprimir por valores numéricos reportados a uma unidade de medida ou a uma relação de ordem. Na análise quantitativa das informações obtidas tivemos ainda em conta a natureza dos dados colectados e utilizamos diferentes escalas de medida: nominal, no caso do, sexo, situação perante a diabetes (saudável ou não), tipo de diabetes, insulín dependente, etc.; proporcionais, para idade, número de nível do quadrante.

No quadro da análise estatística a este tipo de patologia clínica, para além das técnicas estatísticas enunciadas anteriormente, recorreremos à estatística descritiva, ou seja, organizamos os dados por representações gráficas (histogramas, barras) e representações numéricas através de tabelas de frequências, medidas de tendência central (média, moda, mediana), medidas de dispersão (desvio padrão) e finalmente analisamos o enviesamento na distribuição utilizando medidas de relação entre variáveis, a designada Estatística inferencial. Os testes mais utilizados foram os paramétricos, por serem os mais fiáveis em termos de resultados de comparação entre variáveis, nomeadamente através do Teste T de Student, ANOVA para grupos independentes e emparelhados (testes de comparação de médias; permite verificar se a diferença entre duas ou mais amostras é estatisticamente significativa).

Durante a análise de dados utilizamos ainda dois programas fundamentais e mais correntes no mercado actual, o SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) e no que toca à apresentação gráfica, o Excel.

Em suma, é importante salientar que um estudo de dados quantitativos pode levar a dois tipos de conclusões, a relação entre duas (bivariada) ou mais variáveis (multivariada), mas não devemos excluir da análise as variáveis que não são estatisticamente correlacionadas, pois essas podem acabar por se demonstrar em outras condições resultados mais frutíferos do que constatar uma associação entre qualquer outra. Devemos ainda ressaltar o facto de que a identificação, numa análise bivariada, de uma relação estatisticamente significativa entre duas variáveis não implica, necessariamente, a sua existência na realidade. A relação pode revelar-se inexacta. Inversamente, a ausência de relação estatística entre duas variáveis pode encobrir uma relação efectiva. Importa ser-se prudente aquando de análises isoladas de duas

variáveis e proceder sempre que possível, tal como foi o método utilizado no presente estudo, a outro tipo de testes e representações estatísticas.

### **3.2.1. UNIVERSO**

Neste estudo o universo é constituído por todos os indivíduos diabéticos com diagnóstico até 10 anos e entre 10 e 20 anos, com idades compreendidas entre os 56 e 80 anos.

### **3.2.2. POPULAÇÃO**

O trabalho foi limitado aos indivíduos diabéticos com diagnóstico de DM até 10 anos e entre 10 e 20 anos, com idades compreendidas entre os 56 e os 80 anos, seguidos na consulta de Oftalmologia da Clínica Oftalmológica das Antas.

### **3.2.3. AMOSTRA**

A amostra é composta por 28 indivíduos, com diagnóstico de DM de ambos os sexos. Dos 28 doentes, 14 com diagnóstico de diabetes até 10 anos e os restantes 14 entre 10 e 20 anos, ambos com idades compreendidas entre os 56 e 80 anos.

### **3.2.4. GRUPO CONTROLO**

Para comparação e análise de resultados, entrou no estudo um grupo controlo de 28 indivíduos, sem diagnóstico de DM ou outras complicações sistémicas ou oftalmológicas, de ambos os sexos com idades compreendidas entre os 50 e 75 anos.

### **3.2.5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO - AMOSTRA**

- Doentes diabéticos - com terapêutica exclusiva antidiabéticos orais;
- Diagnóstico de diabetes entre 0 e 20 anos;
- Doentes acompanhados na consulta de oftalmologia na Clínica Oftalmológica das Antas;
- Exames oftalmológicos (OCT) com boa qualidade de imagem;
- Ausência de outras complicações oftalmológicas.

### **3.2.6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO - AMOSTRA**

- Doentes diabéticos - que não têm como terapêutica exclusiva antidiabéticos orais;
- Diagnóstico de diabetes há mais de 20 anos;
- Idade fora do intervalo 56-80 anos;
- Doentes não acompanhados na consulta de oftalmologia na Clínica Oftalmológica das Antas;
- Exames oftalmológicos (OCT) com má qualidade de imagem;
- Presença de outras complicações oftalmológicas.

### **3.2.7. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO - GRUPO CONTROLO**

- Ausência de complicações oftalmológicas e ou sistémicas;
- Idades compreendidas entre os 50 e 75 anos;
- Exames oftalmológicos (OCT) com boa qualidade de imagem.

### **3.2.8. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO - GRUPO CONTROLO**

- Existência de complicações oftalmológicas e ou sistémicas;
- Idade fora do intervalo 50 - 75 anos;
- Exames oftalmológicos (OCT) com má qualidade de imagem.





### 3.3. VARIÁVEIS E SUA OPERACIONALIZAÇÃO

#### 3.3.1. VARIÁVEL DEPENDENTE

A variável dependente é o efeito esperado da variável independente, o nosso problema, aquilo que pretendemos estudar. É aquela que é afetada ou explicada pela variável independente. Espera-se, assim, que esta se altere à medida que a variável ou variáveis independentes variem.

A variável a investigar, ou seja, aquela que constitui a base da nossa principal investigação e que pode ser influenciada pelas restantes é: Estado da retina nos doentes diabéticos.

Para a quantificação desta variável foi realizado um exame oftalmológico (OCT). No OCT foram obtidos os valores da espessura média dos 1000 microns centrais da retina, os valores da espessura média dos vários quadrantes analisados pelo sistema e os valores do volume total da retina analisada pelo sistema. Este exame oftalmológico permite uma avaliação qualitativa, permitindo, portanto, a mensuração da variável.

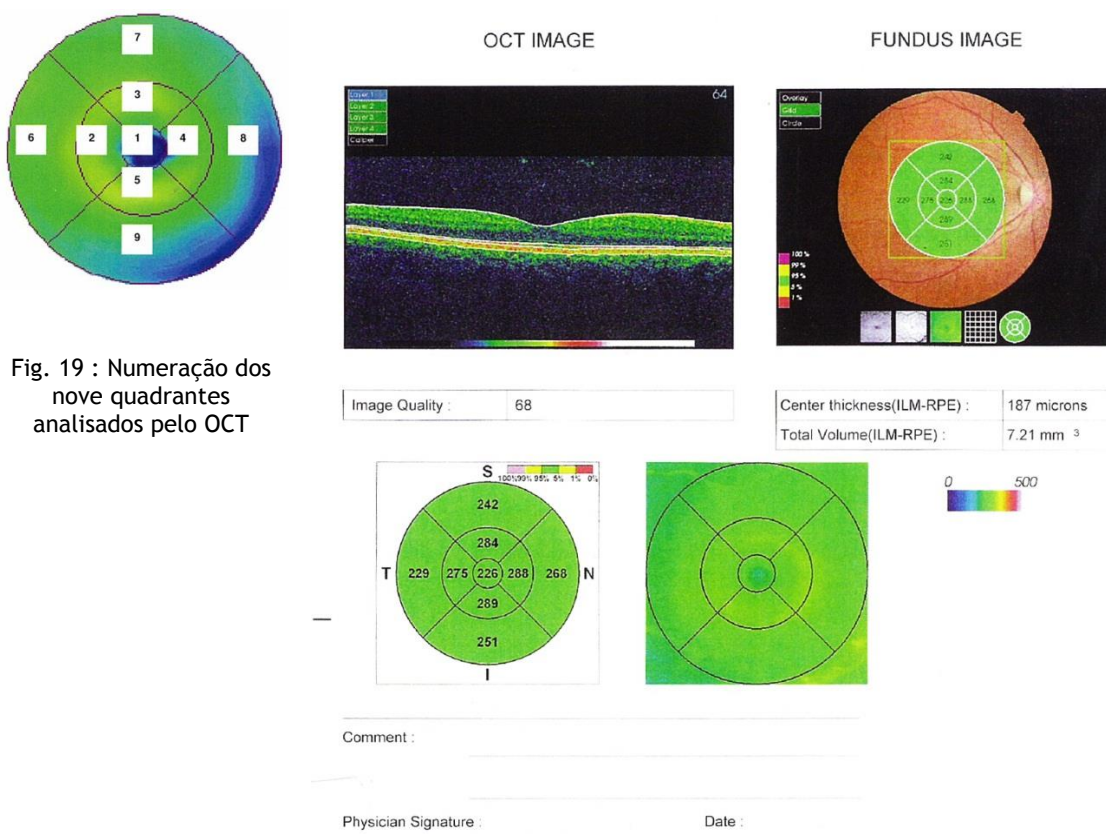


Fig. 20 : Valores obtidos pelo OCT: valor da espessura média dos 1000 microns centrais da retina, valor da espessura média dos vários quadrantes analisados pelo sistema e valores do volume total da retina analisada pelo sistema

### **3.3.2. VARIÁVEL INDEPENDENTE**

A variável independente é a variável manipulada pelo investigador com a finalidade de estudar os seus efeitos na variável dependente.

A variável independente é o elemento explicativo de um fenómeno, a tentativa de resposta do nosso problema. É aquela que afeta as outras variáveis.

#### **Idade, sexo e duração conhecida da diabetes mellitus**

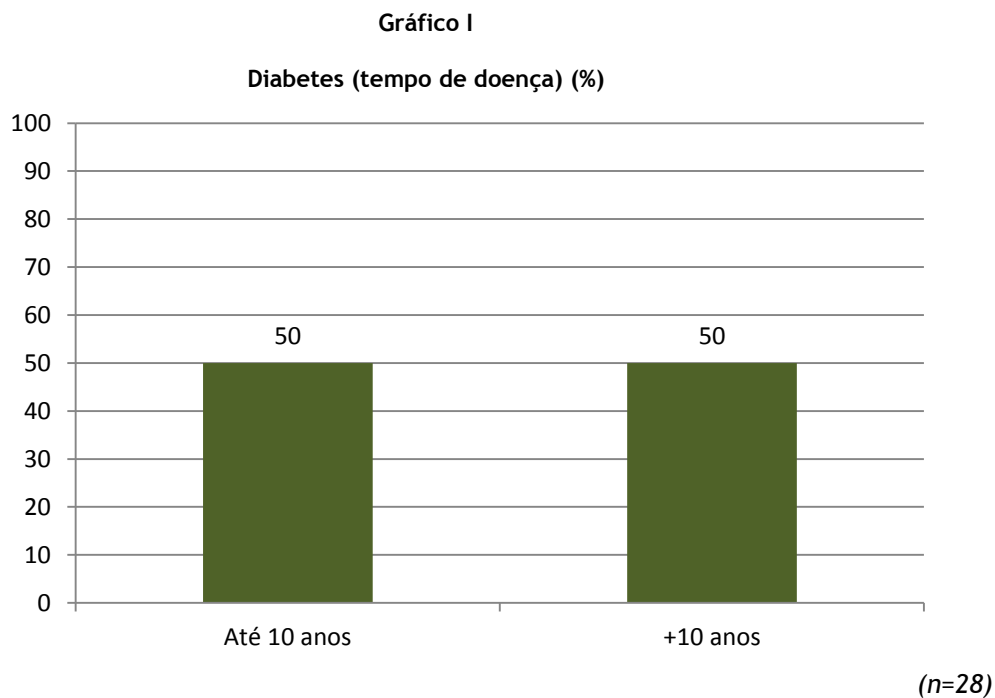
Para medir estas variáveis foram consultados os processos clínicos de todos os indivíduos.

## CAPÍTULO 4

### 4. RESULTADOS

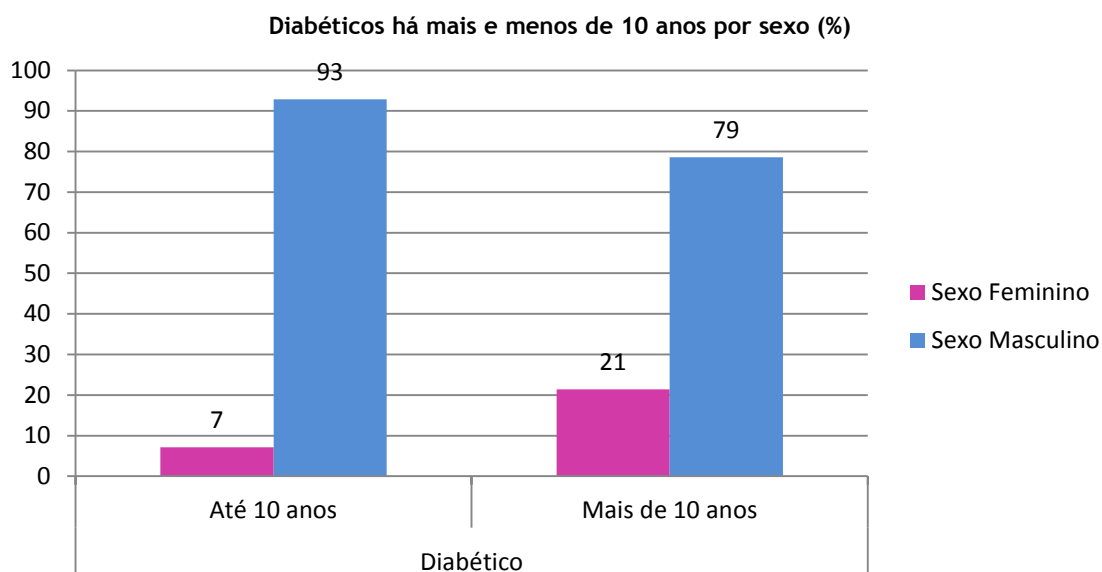
Para o presente estudo foram analisados 56 indivíduos, sendo que 28 são saudáveis e os restantes sofrem de Diabetes Mellitus. A idade média dos utentes saudáveis é de 57,11 anos, no grupo dos diabéticos com doença há menos de 10 anos é de 64,25 anos enquanto no grupo com mais de 10 anos é de 67,56 anos

Relativamente aos pacientes diabéticos, 50% apresentam a doença há mais de 10 anos, e os restantes 50% há menos de 10, em média os pacientes já são diabéticos há 13,69 anos.



Tendo em conta a análise de alguns factores como o sexo e a idade, verificamos que 79% são do sexo masculino e 21 % do sexo feminino do total de pacientes com diabetes há mais de 10. No caso dos diabéticos há menos de 10 anos 7% são do sexo feminino e 93% são do sexo masculino.

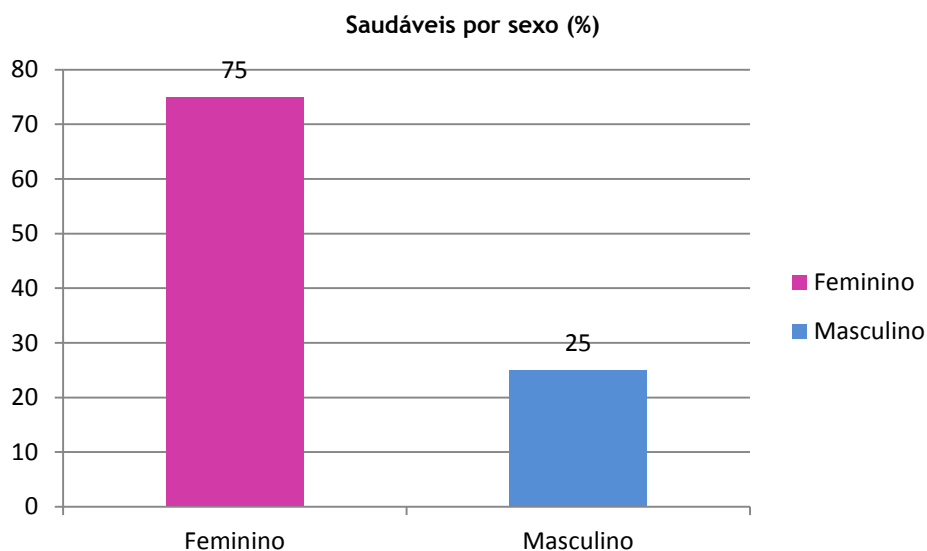
Gráfico II



(N=28)

No caso do grupo dos saudáveis, contrariamente ao grupo dos diabéticos há mais e menos de 10 anos, a predominância é a do sexo feminino, com 75% e 25% do sexo masculino. No entanto, o sexo e a idade não são fatores estatisticamente significativos na influência do surgimento da patologia da retinopatia diabética ( $p \text{ value}=0,154 > \alpha=5\%$ ) e ( $p \text{ value}=0,629 > \alpha=5\%$ ) respetivamente.

Gráfico III

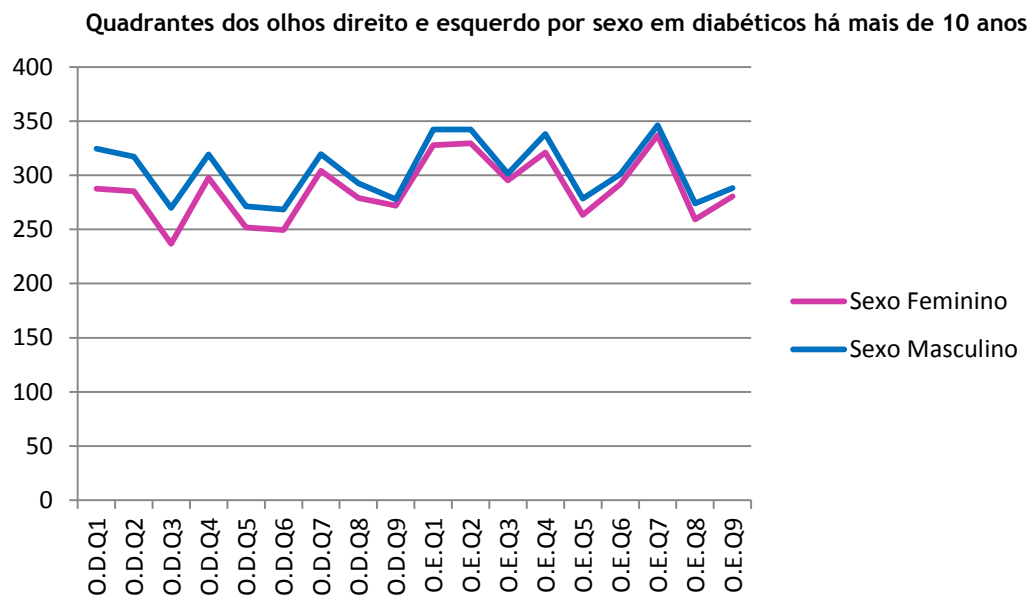


(N=28)

Ainda nesta análise por género nos diabéticos, tendo em conta os diabéticos há mais de 10 anos, verificamos que em termos dos quadrantes do olho direito e esquerdo, a média geral para o sexo feminino é de 287,15 e para o sexo masculino ligeiramente superior de

304,02. Por quadrante podemos verificar no gráfico abaixo que os valores são ligeiramente superiores no sexo masculino. Assim, através da análise do Teste Anova, verificamos que existem diferenças estatisticamente significativas nos seguintes quadrantes do olho direito: 2 (p value=0,029< $\alpha$ =5%) e 6 (p value=0,032< $\alpha$ =5%), no olho esquerdo não foram indicados valores estatisticamente significativos.

Gráfico IV



(N=14)

Tabela I

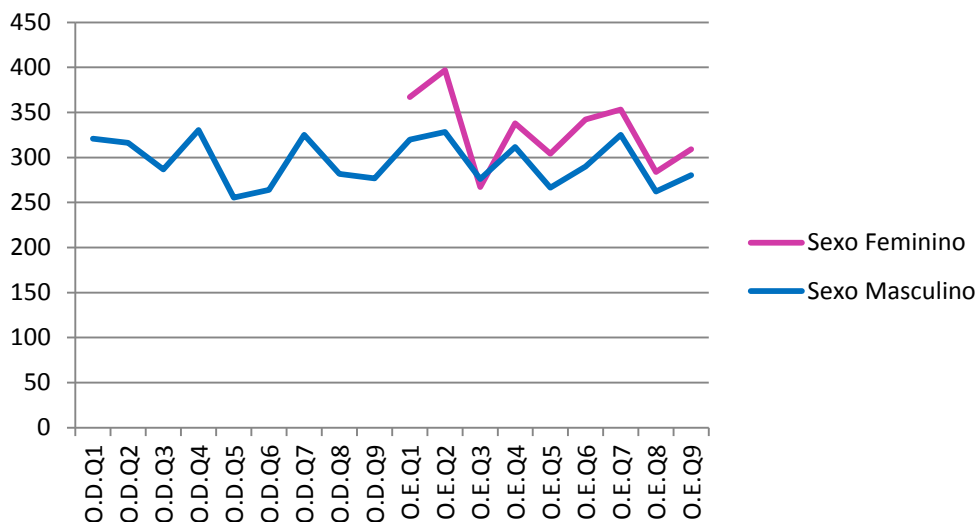
**Quadrantes dos olhos direito e esquerdo por sexo em diabéticos há mais de 10 anos**

Quadrantes	Sexo Feminino	Sexo Masculino
O.D.Q1	287,57	324,38
O.D.Q2	285,14	317,15
O.D.Q3	236,71	269,85
O.D.Q4	297,71	319,23
O.D.Q5	251,86	271,31
O.D.Q6	249,57	268,46
O.D.Q7	304,14	319,38
O.D.Q8	279,00	292,69
O.D.Q9	271,83	277,92
O.E.Q1	327,86	342,38
O.E.Q2	329,43	342,38
O.E.Q3	295,14	301,54
O.E.Q4	321,00	338,15
O.E.Q5	263,29	278,46
O.E.Q6	291,71	300,77
O.E.Q7	337,00	346,15
O.E.Q8	259,14	274,00
O.E.Q9	280,57	288,15

Relativamente aos quadrantes dos olhos esquerdo e direito dos doentes diabéticos há menos de 10 anos a média geral para o sexo feminino é de 329 e para o sexo masculino de 295,33. As diferenças entre as médias dos vários quadrantes, sendo que a paciente do sexo feminino não apresentou valores no quadrante direito, acentuam-se assim exclusivamente nos quadrantes do olho esquerdo: 1 ( $p \text{ value}=0,032 < \alpha=5\%$ ), 2 ( $p \text{ value}=0,009 < \alpha=5\%$ ), 6 ( $p \text{ value}=0,029 < \alpha=5\%$ ) e 7 ( $p \text{ value}=0,048 < \alpha=5\%$ ).

Gráfico V

Quadrantes dos olhos direito e esquerdo por sexo em diabéticos há menos de 10 anos



(N=14)

Tabela II

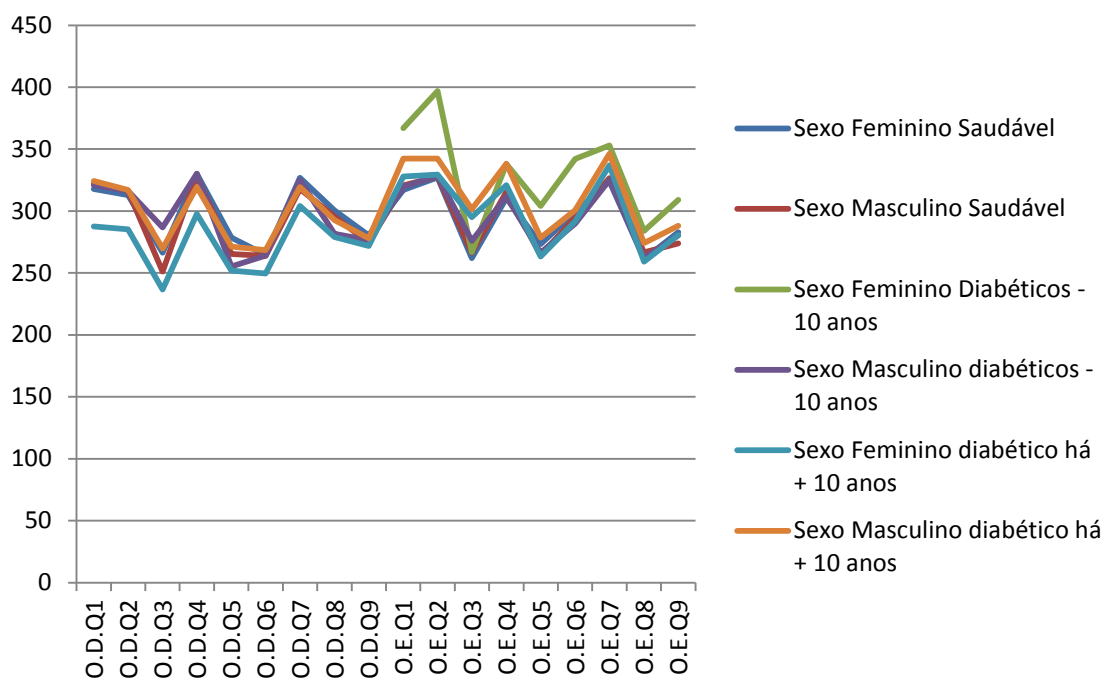
Quadrantes dos olhos direito e esquerdo por sexo em diabéticos há menos de 10 anos

Quadrantes	Sexo Feminino	Sexo Masculino
O.D.Q1		320,86
O.D.Q2		316,29
O.D.Q3		286,71
O.D.Q4		330,29
O.D.Q5		255,29
O.D.Q6		264,00
O.D.Q7		325,14
O.D.Q8		281,57
O.D.Q9		276,57
O.E.Q1	367,00	319,67
O.E.Q2	397,00	328,33
O.E.Q3	267,00	276,00
O.E.Q4	338,00	311,50
O.E.Q5	304,00	266,33
O.E.Q6	342,00	289,83
O.E.Q7	353,00	325,00
O.E.Q8	284,00	262,17
O.E.Q9	309,00	280,33

Por fim, se compararmos em relação ao sexo dos doentes e a sua situação perante a diabetes verificamos que as médias dos utentes saudáveis confundem-se com as dos restantes utentes diabéticos, no que toca a análise desta variável. Entre sexos nos utentes saudáveis, as médias gerais dos quadrantes são 296,36 para as mulheres e 293,94 para os homens.

Gráfico VI

Quadrantes dos olhos direito e esquerdo por sexo em diabéticos há menos e mais de 10 anos e saudáveis

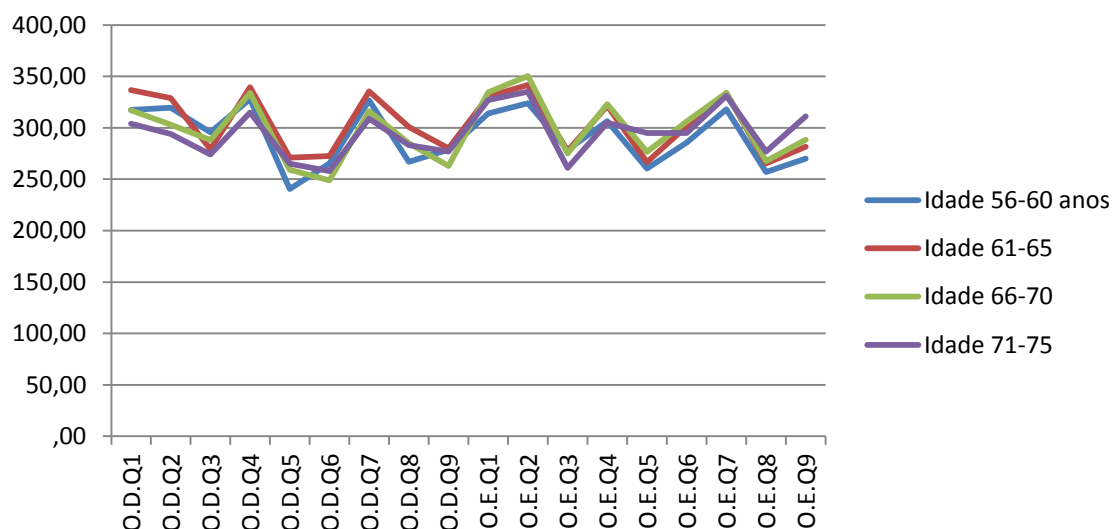


(N=56)

Quanto à variável idade relacionando-a com os vários quadrantes dos olhos direitos e esquerdo dos diabéticos há menos de 10 anos, as médias no geral demonstram que na faixa etária dos 60 aos 65 anos é aquela que tem níveis mais elevados (303,56). As restantes faixas etárias os valores das médias distribuem-se da seguinte forma: dos 56 aos 60 anos (291,81); dos 66 aos 70 anos (298,31) e finalmente dos 71 aos 75 anos (295,33).

Gráfico VII

Quadrantes dos olhos direito e esquerdo por faixa etária em diabéticos há menos de 10 anos



(N=14)

Tabela III

Quadrantes dos olhos direito e esquerdo por faixa etária em diabéticos há menos de 10 anos

Quadrantes	Idade 56-60 anos	Idade 61-65	Idade 66-70	Idade 71-75
O.D.Q1	317,33	336,50	317,00	304,00
O.D.Q2	319,67	329,00	303,00	294,00
O.D.Q3	295,67	279,00	288,00	274,00
O.D.Q4	328,00	339,50	334,00	315,00
O.D.Q5	240,33	271,00	259,00	265,00
O.D.Q6	265,33	272,50	249,00	258,00
O.D.Q7	326,67	335,50	316,00	309,00
O.D.Q8	267,00	301,00	285,00	283,00
O.D.Q9	278,67	280,00	263,00	277,00
O.E.Q1	314,00	330,50	334,50	327,00
O.E.Q2	324,00	341,50	350,50	335,00
O.E.Q3	278,50	277,50	275,00	261,00
O.E.Q4	306,50	321,50	323,00	305,00
O.E.Q5	260,50	266,50	276,50	295,00
O.E.Q6	285,50	301,50	306,00	295,00
O.E.Q7	318,00	334,00	334,00	331,00
O.E.Q8	257,00	265,50	267,50	277,00
O.E.Q9	270,00	281,50	288,50	311,00

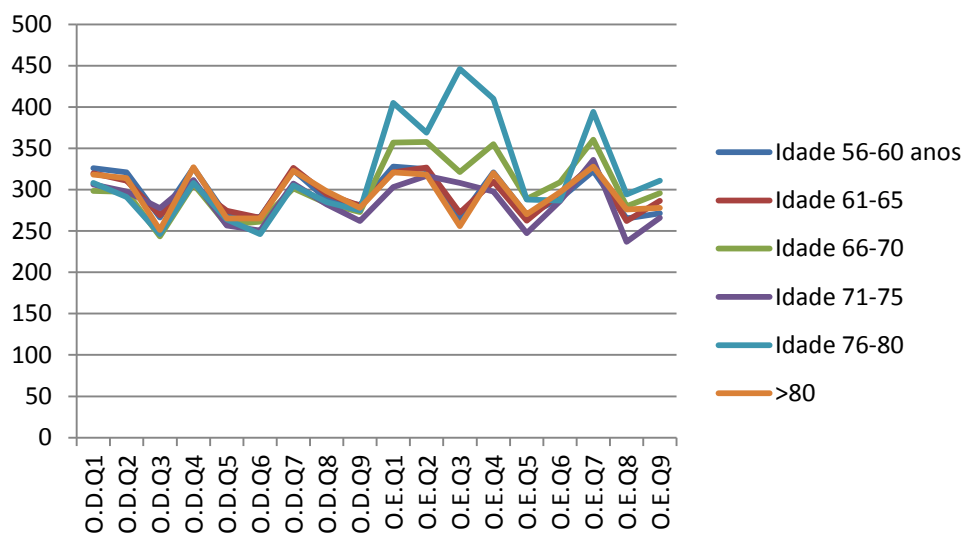
No caso dos diabéticos há mais de 10 anos, as médias em termos gerais de ambos os olhos nos diferentes quadrantes apresentam níveis mais elevados na faixa etária dos 76 aos 80 anos com 318,44 e dos 66 aos 70 anos 302,65. Nas restantes faixas etárias os níveis dos quadrantes são mais baixos, dos 56 aos 60 anos (295,74); dos 61 aos 65 anos (295,16);



seguidamente dos 71 aos 75 anos (286,03) e finalmente no grupo dos que têm mais de 80 anos, 294,61.

Gráfico VIII

Quadrantes dos olhos direito e esquerdo por faixa etária em diabéticos há mais de 10 anos



(N=14)

Tabela IV

Quadrantes dos olhos direito e esquerdo por faixa etária em diabéticos há mais de 10 anos

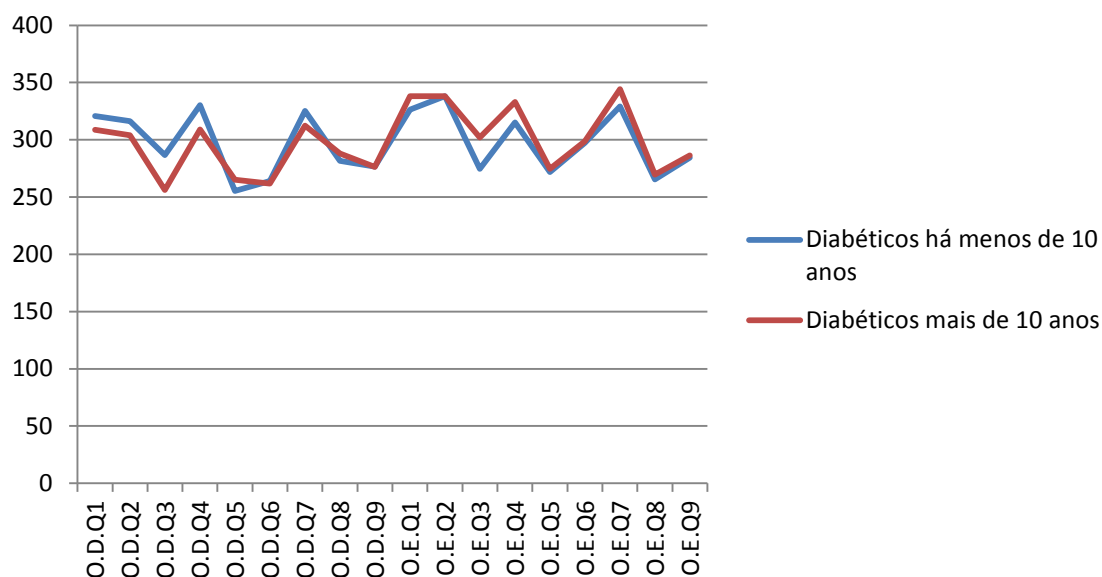
Quadrantes	Idade 56-60 anos	Idade 61-65	Idade 66-70	Idade 71-75	Idade 76-80	>80
O.D.Q1	326,00	319,80	298,43	306,00	308,00	318,00
O.D.Q2	320,75	310,80	297,43	297,50	291,00	314,00
O.D.Q3	266,25	269,00	243,29	277,50	246,00	251,00
O.D.Q4	326,50	304,60	306,71	311,50	308,00	327,00
O.D.Q5	268,25	274,40	257,57	256,50	264,00	265,00
O.D.Q6	266,50	265,80	261,43	250,50	246,00	265,00
O.D.Q7	323,75	326,20	301,71	307,50	305,00	323,00
O.D.Q8	288,50	294,60	283,43	282,00	285,00	298,00
O.D.Q9	281,50	280,60	273,00	262,00	275,00	278,00
O.E.Q1	327,75	320,80	357,00	303,00	405,00	321,00
O.E.Q2	324,75	326,80	357,71	316,50	369,00	318,00
O.E.Q3	265,00	272,00	321,14	308,00	446,00	256,00
O.E.Q4	320,75	309,80	355,14	297,50	410,00	320,00
O.E.Q5	269,25	262,40	288,71	247,50	288,00	270,00
O.E.Q6	288,75	295,80	308,86	286,00	287,00	297,00
O.E.Q7	322,50	330,60	360,29	336,00	394,00	328,00
O.E.Q8	265,25	262,20	280,00	237,00	294,00	276,00
O.E.Q9	271,25	286,60	295,86	266,00	311,00	278,00

Tendo em conta análise comparativa de médias entre o grupo de indivíduos saudáveis e os diabéticos indicados no presente estudo, verificamos que a nível geral a média dos quadrantes distribui-se da seguinte forma para os Saudáveis 295,76 e para os Diabéticos 298,02. Se afunilarmos a análise nos Diabéticos para aqueles que têm há mais ou menos de 10 anos a doença, são-nos apresentados os seguintes valores: para aqueles que são portadores de Diabetes há mais de 10 anos a média geral dos quadrantes é de 298,12 e para os que pertencem ao grupo de pacientes com diabetes há menos de 10 anos a média é de 297,72.

Através da análise comparativa de médias observamos que nos quadrantes dos olhos direito e esquerdo as diferenças que existem são pouco acentuadas no caso dos pacientes com diabetes há menos de 10 anos e aqueles têm a doença há mais de 10. Através do Teste ANOVA verificamos que nos quadrantes do olho direito entre Diabéticos há mais e menos de 10 anos existem diferenças estatisticamente significativas nos casos dos Quadrantes 3 ( $p\text{ value}=0,049<\alpha=5\%$ ) e 4 ( $p\text{ value}=0,049<\alpha=5\%$ ).

Gráfico IX

**Diferença de Médias entre Diabéticos há mais e menos de 10 anos nos Quadrantes do Olho Direito e Olho Esquerdo**

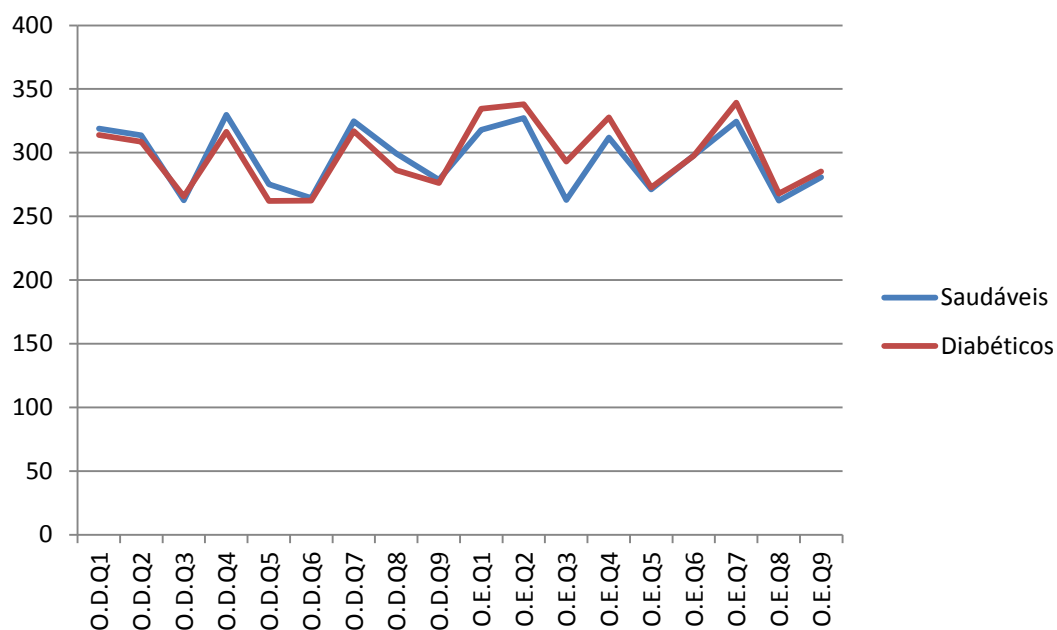


(N=28)

Relativamente aos dados dos valores das médias dos quadrantes dos olhos esquerdo e direito entre o grupo saudáveis e diabéticos representados no gráfico IV, verificam-se diferenças mais significativas de médias nos Quadrantes 4, 5 e 8 do olho direito ( $p\text{ value}=0,073<\alpha=5\%$ ), ( $p\text{ value}=0,018<\alpha=5\%$ ), ( $p\text{ value}=0,003<\alpha=5\%$ ) respectivamente. No gráfico visualizamos que em média os valores destes três quadrantes indicados são mais elevados no grupo dos Saudáveis. No olho esquerdo, apenas o quadrante 3 ( $p\text{ value}=0,072<\alpha=5\%$ ) é que apresenta um valor estatisticamente significativo, ou seja, uma diferença mais elevada para os diabéticos.

Gráfico X

Diferença de Médias entre Diabéticos e Saudáveis Quadrantes dos Olhos Esquerdo e Direito



(N=56)

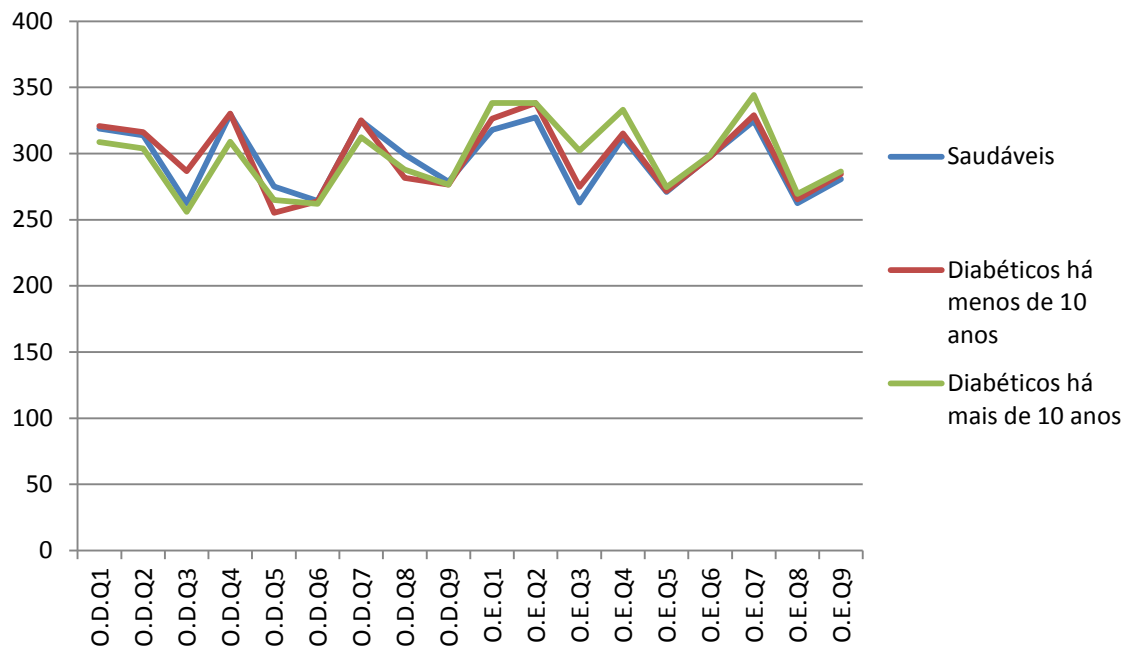
Tabela V

Média por quadrantes olhos direito e esquerdo e utentes saudáveis e diabéticos há mais e menos de 10 anos

Quadrantes	Saudáveis	Diabéticos há menos de 10 anos	Diabéticos há mais de 10 anos	Diabéticos
O.D.Q1	318,89	320,86	308,67	313,93
O.D.Q2	313,71	316,29	303,83	308,63
O.D.Q3	262,54	286,71	256,06	265,63
O.D.Q4	329,64	330,29	308,94	316,52
O.D.Q5	275,14	255,29	265,00	262,11
O.D.Q6	264,29	264,00	261,89	262,41
O.D.Q7	324,61	325,14	312,39	316,93
O.D.Q8	299,29	281,57	287,94	286,26
O.D.Q9	278,79	276,57	276,41	276,15
O.E.Q1	317,96	326,43	338,11	334,48
O.E.Q2	327,25	338,14	338,17	337,93
O.E.Q3	262,96	274,71	302,06	292,93
O.E.Q4	311,86	315,29	333,06	327,78
O.E.Q5	271,07	271,71	274,67	272,78
O.E.Q6	297,86	297,29	298,78	297,52
O.E.Q7	324,57	329,00	344,22	339,33
O.E.Q8	262,46	265,29	269,50	267,89
O.E.Q9	280,71	284,43	286,44	285,22

Gráfico XI

Diferença de Médias entre Diabéticos há mais e menos de 10 anos e Saudáveis Quadrantes dos Olhos Esquerdo e Direito



(N=56)

## CAPÍTULO 5

### 5. CONCLUSÕES

A maior parte das conclusões deste trabalho foram expostas nos comentários aos resultados obtidos. Neste capítulo pretende-se apenas resumir e consolidar as conclusões anteriores.

Em suma foram atingidos todos os objectivos propostos na realização deste trabalho, confirmando-se o objetivo da investigação: "saber se os indivíduos diabéticos com diagnóstico de diabetes mellitus até 10 anos apresentavam menos alterações retinianas através do OCT que os indivíduos diabéticos há mais de 10 anos".

- Foram comparados dois grupos de doentes diabéticos, um com diabetes há menos de 10 anos e outro com mais de 10 anos;
- Em relação à idade dos pacientes diabéticos, a idade de ambos os grupos é muito semelhante, diabéticos há menos de 10 anos - 64,25 anos e diabéticos há mais de 10 anos - 67,56 anos;
- Em relação ao sexo, ambos os grupos de diabéticos são semelhantes, com predomínio do sexo masculino;
- A idade dos doentes não é um fator estatisticamente significativo na influência do surgimento da Retinopatia Diabética;
- A análise feita em relação ao género dos diabéticos, tendo em conta os diabéticos há mais de 10 anos, verifica-se que em termos dos quadrantes do OD e OE, a média geral para o sexo feminino foi de 287,15 e para o sexo masculino de 304,02. Verificamos ainda, diferenças estatisticamente significativas nos quadrantes 2 e 6 do OD enquanto no OE não foram verificados valores estatisticamente significativos;
- Relativamente à análise feita, em relação ao género dos diabéticos há menos de 10 anos, verifica-se que a média geral para o sexo feminino foi de 329 e para o sexo masculino foi de 295,33. Verificamos também, diferenças estatisticamente significativas nos quadrantes 1, 2 e 6 do OE;
- Em relação ao estudo comparativo da espessura retina, de um modo geral entre o grupo dos saudáveis e cada um dos grupos de diabéticos não foram encontradas alterações estatisticamente significativas, embora a espessura média no grupo de diabéticos há menos de 10 anos seja ligeiramente inferior ao grupo de diabéticos há mais de 10 anos.



## CAPÍTULO 6

### 6.REFERÊNCIAS

- [1] Lang, G., *Ophthalmology: A pocket textbook atlas*. New York: Thieme. (2000)
- [2] Patient care, revista prática para o exercício da medicina, edição Portuguesa, Setembro 2005, Vol.10 n.º 107
- [3] Hanas, R., *Dianetes tipo 1 em crianças, adolescentes e jovens adultos*. (3ªed.). Porto-Lisboa: LIDEL, (2007)
- [4] Couto, L. M. e Camaneiro, A. P., *Desafios na diabetes*. (2ªed.). Coimbra: Formasau, (2004)
- [5] Relatório anual do observatório nacional da diabetes Portugal - 2012 (online), (acedido a 3 de Janeiro de 2013), disponível em <http://www.portaldasaude.pt/NR/rdonlyres/3653C7E4-6035-4E42-9CBC-4ABC63062419/0/i018361.pdf>
- [6] Bosco, A., Lerário, A., Soriano, D. et al 2005, *Retinopatia Diabética:Revisão*, Arquivos Brasileiros de Endocrinologia
- [7] Arzabe, C., T J. *Manual de Retinopatia Diabética: MedRounds Publications*, 2005
- [8] Corrêa, Z., Ralph, Jr., *Aspectos patológicos da retinopatia diabética*, Arquivos Brasileiros Oftalmologia, 2005
- [9] “Pré-Diabetes : Parte I - Prevalência , Fisiologia, Diagnóstico, Cálculo do Risco de Progressão para Diabetes e do Risco Cardiovascular Associado”, ANAMNESIS, revista médica mensal - CórteX: Outubro, 2006, Vol. 15 n.º 155
- [10] Duarte, R., 2002, *Diabetologia Clínica*, 3ª edição, LIDEL, Lisboa
- [11] Polak, M., Newfield, RS., Fioretto, P. et al, *Pathophysiology of diabetes complications*, *Diabetologia* 1997 40: B65-7
- [12] Negi, A., Vernon, S., 2003, *An overview of the eye in diabetes*, *Journal of the Royal Society of Medicine*, 96, pp.266-277

- [13] Rosenblatt, B. & Benson, W., 2004, Vascular Disorders: Diabetic Retinopathy, *Yanoff: Ophthalmology*, 2ª edição, Capítulo 117
- [14] Schuman, J., Puliafito, C., Fujimoto, J., *Optical Coherence Tomography of Ocular Diseases*, Second Edition, Thorofare: Slack Incorporated, 2004
- [15] Kitabchi, AE., Umpierrez, GE., Murphy, MB. et al, Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes, *Diabetes Care* 2001, 24: 131-53
- [16] Hannouche, R., Ávila, M., 2008, Detecção de edema foveal diabético com biomicroscopia, angiografia fluoresceínica e tomografia de coerência ótica: Atualização Continuada, *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*
- [17] Saraiva, F., Costa, P., Inomata, D. et al 2007, Consistência da tomografia de coerência ótica no edema macular difuso diabético: *Clinical Science, Clinics*
- [18] Gonçalves, L., *Oftalmoscopia Manual Prático*, Lisboa: Edições Lidel, 2010
- [19] Fong, D., Aiello, L., Gardner, T. et al 2003, Diabetic Retinopathy, *Diabetes Care*, 26(1), pp.226-229
- [20] Boeri, D., Maiello, M. & Lorenzi, M. 2001, Increased Prevalence of Microtromboses in Retinal Capillaries of Diabetic Individuals, *Diabetes*, 50, pp.1432-1439
- [21] Ciulla, T., Amador, A., & Zinman, B. 2003, Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema: Pathophysiology, Screening and the Novel Therapies, *Diabetes Care*, 26(9), pp.2653-2664
- [22] McCulloch, D. 2007, Pathogenesis and natural history of diabetic retinopathy, *Uptodate*
- [23] Starita, C., Patel, M., Katz, B. et al 2007, Vascular Endothelial Growth Factor and the Potential Therapeutic Use of Pegaptanib (Macugen®) in Diabetic Retinopathy, *Developments in ophthalmology*, 39, pp.22-148
- [24] Shams, N. & Ianchulev, T. 2006, Role of Vascular Endothelial Growth Factor in Ocular Angiogenesis, *Ophthalmology Clinics of North America*, 19, pp.335-344
- [25] Delgado, E., *Nuevas Perspectivas en Oftalmologia - Retinopatía Diabética*, Editorial Glosa
- [26] Sander B and LUND-Andersen H. *Vitreous Fluorometry* In: *Introduction to Ocular Fluorometry*. Docchio, F. Chapter 11, Coimbra: European Concerted Action on Ocular Fluorometry - EuroEye, 1997, pp.125-138



- [27] Coblentz, J., Melo, L., Motta, M., Aspetos atuais no diagnóstico de edema macular diabético, Revisão de arquivos brasileiros de oftalmologia, 2008
- [28] Bernardes, R., Desenvolvimento de novas metodologias para o mapeamento multimodal da mácula, Tese de Doutoramento, Coimbra: Universidade de Coimbra, Departamento de Medicina, 2008
- [29] Figueira, J., Gonçalves, L., Henriques, J., et al, Retinopatia diabética guidelines, Sociedade Portuguesa de Oftalmologia, 2009
- [30] Castillo, J., et al, *Manual Básico de Electrofisiologia Ocular - Sus aplicaciones en la Práctica Clínica*, 2002
- [31] Cunha-Vaz JG, Shakib M and Ashton N. *Studies on the Permeability of the Blood-Retinal Barrier. I. On the Existence, Development, and Site of a Blood-retinal Barrier*. Br. J. Ophthal. 1966; 50: 441-453
- [32] Cunha-Vaz JG, *Retinopatia Diabética*; Sociedade Portuguesa de Oftalmologia, Coimbra, 1992, pp.16-93
- [33] DIABETIC RETINOPATHY CLINICAL RESEARCH NETWORK GROUP. *Relationship between Optical Coherence Tomography - measured Central Retinal Thickness and Visual Acuity in Diabetic Macular Edema*. Ophthalmology 2007; 114: 525-536
- [34] Klein R, Moss SE, Klein BE, et al. *The Winsconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. XI. The incidence of Macular Edema*. Ophtalmol 1989; 96:1501-1510
- [35] WilliamS R, Airey M, Baxter H, et al. *Epidemiology of diabetic retinopathy and macular oedema: a systematic review*. Eye 2004; 18, 963-983
- [36] Chow, Clement C., Genead, Mohamed A., Anastasakis, Anastasios, Chau, Felix Y., Fishman, Gerald A., Lim, Jennifer I. (2012). "Structural and Functional Correlation in Sickle Cell Retinopathy Using Spectral Domain Optical CoherenceTomography and Scanning Laser Ophthalmoscope Microperimetry". In: "*American Journal Of Ophthalmology*", Vol. 152, Nº 4, pp.704-711
- [37] Han, Ian C., & Jaffe, Glenn. (2009). "Comparison of Spectral- and Time-Domain Optical Coherence Tomography for Retinal Thickness Measurements in Healthy and Diseased Eyes". In: "*American Journal Of Ophthalmology*", Vol. 147, Nº 5, pp.847-858

- [38] Horii, T., Murakami, T., Nishijima, K., Sakamoto, A., Ota, M., Yoshimura, N., (2010). "Optical Coherence Tomographic Characteristics of Microaneurysms in Diabetic Retinopathy". In: "*American Journal Of Ophthalmology*", Vol. 150, Nº 6, pp.840-848
- [39] Sivaprasad, Sobha, FRCS, Gupta, Bhaskar, MRCS, Crosby-Nwaobi, Roxanne, MSc, & Evans, Jennifer, PhD. (2012). "Prevalence of Diabetic Retinopathy in Various Ethnic Groups: A Worldwide Perspective". In: "*Survey of Ophthalmology*", Vol. 57, Nº 4, pp.347-370
- [40] Yeung, L., Lima, Verônica C., Garcia, P., Landa, G., Rosen, Richard B. (2009). "Correlation between Spectral Domain Optical Coherence Tomography Findings and Fluorescein Angiography Patterns in Diabetic Macular Edema". In: "*Ophthalmology*", Vol. 116, Nº 6, pp.1158-1167
- [41] Sayegh, Ramzi G., Simader, C., Scheschy, Ulrike, Montuoro, A., Kiss C., Sacu Stefan, Kreil, David P., Prünke C., Schmidt-Erfurth U. (2011). "A Systematic Comparison of Spectral-Domain Optical Coherence Tomography and Fundus Autofluorescence in Patients with Geographic Atrophy." In: "*Ophthalmology*", Vol. 118, Nº 9, pp.1844-1851
- [42] Alghadyan, Abdulrahman A. (2011). "Diabetic retinopathy - An uptodate" In: "*Saudi Journal of Ophthalmology*", Vol. 25, pp.99-111
- [43] Quéllec G., Lamard M., Abràmoff, Michael D., Decencièrre, E., Lay, B., Erginay Ali, Cochener, B., Cazuguel, Guy. (2012). "A multiple-instance learning framework for diabetic retinopathy screening". In: "*Medical Image Analysis*", Vol. 16, pp.1228-1240
- [44] Chistiakov, Dimitry A. (2011). "Diabetic retinopathy: Pathogenic mechanisms and current treatments". In: "*Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*", Vol. 5, pp.165-172
- [45] Hatef, E., Khawaja, A., Rentiya, Z., Ibrahim, M., Shulman, M., Turkcuoglu, P., Sepah, Y., Wang, J., Channa, R., Bittencourt, M., Akhtar, A., Heo, J., Do, Diana V. & Nguyen, Quan D. (2012). "Comparison of Time Domain and Spectral Domain Optical Coherence Tomography in Measurement of Macular Thickness in Macular Edema Secondary to Diabetic Retinopathy and Retinal Vein Occlusion." In: "*Journal of Ophthalmology*", Vol. 2012, ID:354783, pp.1-9
- [46] Fante, Ryan J., Durairaj, Vikram D., Oliver, Scott C. N. (2010) "Diabetic Retinopathy: An Update on Treatment" In: "*The American Journal of Medicine*", Vol. 123, pp.213-216
- [47] Wang, H., Chhablani, J., Freeman, William R., Chan, Candy K., Kozak, I., Bartsch, D., & Cheng, L., (2012). "Characterization of Diabetic Microaneurysms by Simultaneous Fluorescein Angiography and Spectral-Domain Optical Coherence Tomography". In: "*American Journal Of Ophthalmology*", Vol. 153, Nº 5, pp.861-867

- [48] Spalton, D.J., et al., *Atlas Colorido de Clínica Oftalmológica* (2ª ed.). São Paulo: Editora Manole. (1995)
- [49] Arquivo de Retinografias, Angiografias e O.C.T. da Clínica Oftalmológica das Antas
- [50] AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY 2003, Preferred Practice Pattern: Diabetic Retinopathy, pp.1-33
- [51] Joussen, A., Smyth, N. & Niessen, C. 2007, Pathophysiology of Diabetic Macular Edema, *Developments in ophthalmology*, 39, pp.1-12
- [52] Watkins, P. 2003, ABC of Diabetes: Retinopathy, *British Medical Journal*, 326, pp.924-926
- [53] Lang, J. 2007, Ophthalmology: A Pocket Textbook Atlas, 2ª edição, Thieme, Stuttgart
- [54] Corrêa, Z., Freitas, A. & Marcon, I. 2003, Risk Factors Related to the Severity of Diabetic Retinopathy, *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 66, pp.739-743
- [55] Lang, G. 2007, Diabetic Retinopathy: Laser Treatment of Diabetic Retinopathy, *Developments in ophthalmology*, 39, pp.48-68
- [56] Fong, D., Aiello, L., Ferris, F., Klein, R. 2004, Diabetic Retinopathy, *Diabetes Care*, 27(10), pp.2540-2553
- [57] Sjølie, A. & Chaturvedi, N. 2002, The Retinal Renin-Angiotensin System: Implications for Therapy in Diabetic Retinopathy, *Journal of Human Hypertension*, 16, pp.42-46
- [58] Marques, A., Fisiopatologia e tratamento da diabetes mellitus 2, Retirado de "Oftalmologia", Revista da Sociedade Portuguesa de Oftalmologia, Vol.30, Nº5, Set-Out 2006



## 7. ANEXOS

Quadro 1

Quadrantes Olhos Direito e Esquerdo por Sexo diabéticos há mais de 10 anos

	Sexo	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
O.D.Quadrante_1	Feminino	7	287.57	65.691	24.829
	Masculino	13	324.38	14.027	3.890
O.D.Quadrante_2	Feminino	7	285.14	45.005	17.010
	Masculino	13	317.15	15.203	4.217
O.D.Quadrante_3	Feminino	7	236.71	66.962	25.309
	Masculino	13	269.85	26.495	7.348
O.D.Quadrante_4	Feminino	7	297.71	42.668	16.127
	Masculino	13	319.23	34.910	9.682
O.D.Quadrante_5	Feminino	7	251.86	24.545	9.277
	Masculino	13	271.31	19.280	5.347
O.D.Quadrante_6	Feminino	7	249.57	22.112	8.358
	Masculino	13	268.46	14.275	3.959
O.D.Quadrante_7	Feminino	7	304.14	27.955	10.566
	Masculino	13	319.38	29.378	8.148
O.D.Quadrante_8	Feminino	7	279.00	18.637	7.044
	Masculino	13	292.69	14.476	4.015
O.D.Quadrante_9	Feminino	6	271.83	11.754	4.799
	Masculino	13	277.92	22.265	6.175
O.E.Quadrante_1	Feminino	7	327.86	37.011	13.989
	Masculino	13	342.38	69.615	19.308
O.E.Quadrante_2	Feminino	7	329.43	22.300	8.429
	Masculino	13	342.38	53.637	14.876
O.E.Quadrante_3	Feminino	7	295.14	78.559	29.692
	Masculino	13	301.54	99.811	27.683
O.E.Quadrante_4	Feminino	7	321.00	41.569	15.712
	Masculino	13	338.15	70.554	19.568
O.E.Quadrante_5	Feminino	7	263.29	18.616	7.036
	Masculino	13	278.46	50.696	14.061
O.E.Quadrante_6	Feminino	7	291.71	15.250	5.764
	Masculino	13	300.77	31.786	8.816
O.E.Quadrante_7	Feminino	7	337.00	36.428	13.768
	Masculino	13	346.15	55.936	15.514
O.E.Quadrante_8	Feminino	7	259.14	22.229	8.402
	Masculino	13	274.00	30.771	8.534
O.E.Quadrante_9	Feminino	7	280.57	19.840	7.499

Quadrantes Olhos Direito e Esquerdo por Sexo diabéticos há mais de 10 anos

Sexo		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
O.D.Quadrante_1	Feminino	7	287.57	65.691	24.829
	Masculino	13	324.38	14.027	3.890
O.D.Quadrante_2	Feminino	7	285.14	45.005	17.010
	Masculino	13	317.15	15.203	4.217
O.D.Quadrante_3	Feminino	7	236.71	66.962	25.309
	Masculino	13	269.85	26.495	7.348
O.D.Quadrante_4	Feminino	7	297.71	42.668	16.127
	Masculino	13	319.23	34.910	9.682
O.D.Quadrante_5	Feminino	7	251.86	24.545	9.277
	Masculino	13	271.31	19.280	5.347
O.D.Quadrante_6	Feminino	7	249.57	22.112	8.358
	Masculino	13	268.46	14.275	3.959
O.D.Quadrante_7	Feminino	7	304.14	27.955	10.566
	Masculino	13	319.38	29.378	8.148
O.D.Quadrante_8	Feminino	7	279.00	18.637	7.044
	Masculino	13	292.69	14.476	4.015
O.D.Quadrante_9	Feminino	6	271.83	11.754	4.799
	Masculino	13	277.92	22.265	6.175
O.E.Quadrante_1	Feminino	7	327.86	37.011	13.989
	Masculino	13	342.38	69.615	19.308
O.E.Quadrante_2	Feminino	7	329.43	22.300	8.429
	Masculino	13	342.38	53.637	14.876
O.E.Quadrante_3	Feminino	7	295.14	78.559	29.692
	Masculino	13	301.54	99.811	27.683
O.E.Quadrante_4	Feminino	7	321.00	41.569	15.712
	Masculino	13	338.15	70.554	19.568
O.E.Quadrante_5	Feminino	7	263.29	18.616	7.036
	Masculino	13	278.46	50.696	14.061
O.E.Quadrante_6	Feminino	7	291.71	15.250	5.764
	Masculino	13	300.77	31.786	8.816
O.E.Quadrante_7	Feminino	7	337.00	36.428	13.768
	Masculino	13	346.15	55.936	15.514
O.E.Quadrante_8	Feminino	7	259.14	22.229	8.402
	Masculino	13	274.00	30.771	8.534
O.E.Quadrante_9	Feminino	7	280.57	19.840	7.499
	Masculino	13	288.15	31.869	8.839

**Quadro 2**  
**Independent Samples Test - Quadrantes dos olhos direito e esquerdo e diabéticos há mais de 10 anos**

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
O.D.Quadrante_1	Equal variances assumed	4.982	.039	-1.982	18	.063	-36.813	18.573	-75.834	2.208
	Equal variances not assumed			-1.465	6.296	.191	-36.813	25.132	-97.614	23.987
O.D.Quadrante_2	Equal variances assumed	2.722	.116	-2.371	18	.029	-32.011	13.500	-60.374	-3.648
	Equal variances not assumed			-1.827	6.747	.112	-32.011	17.525	-73.768	9.746
O.D.Quadrante_3	Equal variances assumed	2.132	.161	-1.595	18	.128	-33.132	20.769	-76.766	10.502
	Equal variances not assumed			-1.257	7.029	.249	-33.132	26.354	-95.398	29.134
O.D.Quadrante_4	Equal variances assumed	.167	.688	-1.218	18	.239	-21.516	17.662	-58.622	15.590
	Equal variances not assumed			-1.144	10.428	.278	-21.516	18.810	-63.197	20.164
O.D.Quadrante_5	Equal variances assumed	.281	.602	-1.959	18	.066	-19.451	9.930	-40.313	1.411
	Equal variances not assumed			-1.816	10.092	.099	-19.451	10.708	-43.280	4.379
O.D.Quadrante_6	Equal variances assumed	2.903	.106	-2.331	18	.032	-18.890	8.104	-35.916	-1.864
	Equal variances not assumed			-2.043	8.774	.072	-18.890	9.248	-39.893	2.113
O.D.Quadrante_7	Equal variances assumed	.009	.924	-1.125	18	.276	-15.242	13.554	-43.718	13.234
	Equal variances not assumed			-1.142	12.966	.274	-15.242	13.343	-44.075	13.591
O.D.Quadrante_8	Equal variances assumed	.257	.618	-1.827	18	.084	-13.692	7.493	-29.435	2.051

	Equal variances not assumed			- 1.689	10.004	.122	-13.692	8.108	-31.757	4.372
O.D.Quadrante_9	Equal variances assumed	1.482	.240	-.624	17	.541	-6.090	9.754	-26.669	14.489
	Equal variances not assumed			-.779	16.462	.447	-6.090	7.821	-22.631	10.451
O.E.Quadrante_1	Equal variances assumed	.166	.689	-.510	18	.616	-14.527	28.468	-74.337	45.282
	Equal variances not assumed			-.609	17.990	.550	-14.527	23.843	-64.621	35.566
O.E.Quadrante_2	Equal variances assumed	1.233	.281	-.605	18	.552	-12.956	21.400	-57.916	32.004
	Equal variances not assumed			-.758	17.363	.459	-12.956	17.098	-48.972	23.060
O.E.Quadrante_3	Equal variances assumed	.018	.895	-.146	18	.885	-6.396	43.724	-98.257	85.465
	Equal variances not assumed			-.158	15.216	.877	-6.396	40.595	-92.815	80.024
O.E.Quadrante_4	Equal variances assumed	.202	.658	-.586	18	.565	-17.154	29.256	-78.619	44.312
	Equal variances not assumed			-.684	17.726	.503	-17.154	25.095	-69.935	35.628
O.E.Quadrante_5	Equal variances assumed	.545	.470	-.757	18	.459	-15.176	20.049	-57.297	26.946
	Equal variances not assumed			-.965	16.672	.348	-15.176	15.723	-48.398	18.046
O.E.Quadrante_6	Equal variances assumed	.544	.470	-.705	18	.490	-9.055	12.848	-36.048	17.938
	Equal variances not assumed			-.860	17.908	.401	-9.055	10.533	-31.192	13.082
O.E.Quadrante_7	Equal variances assumed	.153	.700	-.388	18	.702	-9.154	23.572	-58.677	40.370
	Equal variances not assumed			-.441	17.114	.665	-9.154	20.742	-52.894	34.587
O.E.Quadrante_8	Equal variances assumed	.008	.930	- 1.123	18	.276	-14.857	13.226	-42.644	12.930
	Equal variances not assumed			- 1.241	16.164	.232	-14.857	11.976	-40.224	10.510
O.E.Quadrante_9	Equal variances assumed	.471	.501	-.569	18	.576	-7.582	13.328	-35.585	20.420
	Equal variances not assumed			-.654	17.431	.522	-7.582	11.591	-31.992	16.827



Quadro 3

Médias dos quadrantes diabéticos há menos de 10 anos por sexo

Sexo		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
O.D.Quadrante_1	Feminino	0 <sup>a</sup>	.	.	.
	Masculino	7	320.86	12.589	4.758
O.D.Quadrante_2	Feminino	0 <sup>a</sup>	.	.	.
	Masculino	7	316.29	17.250	6.520
O.D.Quadrante_3	Feminino	0 <sup>a</sup>	.	.	.
	Masculino	7	286.71	24.844	9.390
O.D.Quadrante_4	Feminino	0 <sup>a</sup>	.	.	.
	Masculino	7	330.29	12.175	4.602
O.D.Quadrante_5	Feminino	0 <sup>a</sup>	.	.	.
	Masculino	7	255.29	22.874	8.646
O.D.Quadrante_6	Feminino	0 <sup>a</sup>	.	.	.
	Masculino	7	264.00	10.017	3.786
O.D.Quadrante_7	Feminino	0 <sup>a</sup>	.	.	.
	Masculino	7	325.14	13.874	5.244
O.D.Quadrante_8	Feminino	0 <sup>a</sup>	.	.	.
	Masculino	7	281.57	23.201	8.769
O.D.Quadrante_9	Feminino	0 <sup>a</sup>	.	.	.
	Masculino	7	276.57	11.178	4.225
O.E.Quadrante_1	Feminino	1	367.00	.	.
	Masculino	6	319.67	14.855	6.064
O.E.Quadrante_2	Feminino	1	397.00	.	.
	Masculino	6	328.33	15.201	6.206
O.E.Quadrante_3	Feminino	1	267.00	.	.
	Masculino	6	276.00	14.533	5.933
O.E.Quadrante_4	Feminino	1	338.00	.	.
	Masculino	6	311.50	9.731	3.973
O.E.Quadrante_5	Feminino	1	304.00	.	.
	Masculino	6	266.33	18.991	7.753
O.E.Quadrante_6	Feminino	1	342.00	.	.
	Masculino	6	289.83	15.993	6.529
O.E.Quadrante_7	Feminino	1	353.00	.	.
	Masculino	6	325.00	9.960	4.066
O.E.Quadrante_8	Feminino	1	284.00	.	.
	Masculino	6	262.17	10.342	4.222
O.E.Quadrante_9	Feminino	1	309.00	.	.
	Masculino	6	280.33	18.019	7.356

Médias dos quadrantes diabéticos há menos de 10 anos por sexo

Sexo		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
O.D.Quadrante_1	Feminino	0 <sup>a</sup>	.	.	.
	Masculino	7	320.86	12.589	4.758
O.D.Quadrante_2	Feminino	0 <sup>a</sup>	.	.	.
	Masculino	7	316.29	17.250	6.520
O.D.Quadrante_3	Feminino	0 <sup>a</sup>	.	.	.
	Masculino	7	286.71	24.844	9.390
O.D.Quadrante_4	Feminino	0 <sup>a</sup>	.	.	.
	Masculino	7	330.29	12.175	4.602
O.D.Quadrante_5	Feminino	0 <sup>a</sup>	.	.	.
	Masculino	7	255.29	22.874	8.646
O.D.Quadrante_6	Feminino	0 <sup>a</sup>	.	.	.
	Masculino	7	264.00	10.017	3.786
O.D.Quadrante_7	Feminino	0 <sup>a</sup>	.	.	.
	Masculino	7	325.14	13.874	5.244
O.D.Quadrante_8	Feminino	0 <sup>a</sup>	.	.	.
	Masculino	7	281.57	23.201	8.769
O.D.Quadrante_9	Feminino	0 <sup>a</sup>	.	.	.
	Masculino	7	276.57	11.178	4.225
O.E.Quadrante_1	Feminino	1	367.00	.	.
	Masculino	6	319.67	14.855	6.064
O.E.Quadrante_2	Feminino	1	397.00	.	.
	Masculino	6	328.33	15.201	6.206
O.E.Quadrante_3	Feminino	1	267.00	.	.
	Masculino	6	276.00	14.533	5.933
O.E.Quadrante_4	Feminino	1	338.00	.	.
	Masculino	6	311.50	9.731	3.973
O.E.Quadrante_5	Feminino	1	304.00	.	.
	Masculino	6	266.33	18.991	7.753
O.E.Quadrante_6	Feminino	1	342.00	.	.
	Masculino	6	289.83	15.993	6.529
O.E.Quadrante_7	Feminino	1	353.00	.	.
	Masculino	6	325.00	9.960	4.066
O.E.Quadrante_8	Feminino	1	284.00	.	.
	Masculino	6	262.17	10.342	4.222
O.E.Quadrante_9	Feminino	1	309.00	.	.
	Masculino	6	280.33	18.019	7.356

a. t cannot be computed because at least one of the groups is empty.

Quadro 4

Independent Samples Test Diabéticos há menos de 10 anos quadrantes dos olhos esquerdo e direito por sexo

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
O.E.Quadrante_1	Equal variances assumed	.	.	2.950	5	.032	47.333	16.045	6.088	88.579
	Equal variances not assumed	.	.	.	.	.	47.333	.	.	.
O.E.Quadrante_2	Equal variances assumed	.	.	4.182	5	.009	68.667	16.419	26.461	110.873
	Equal variances not assumed	.	.	.	.	.	68.667	.	.	.
O.E.Quadrante_3	Equal variances assumed	.	.	-.573	5	.591	-9.000	15.697	-49.351	31.351
	Equal variances not assumed	.	.	.	.	.	-9.000	.	.	.
O.E.Quadrante_4	Equal variances assumed	.	.	2.521	5	.053	26.500	10.511	-.520	53.520
	Equal variances not assumed	.	.	.	.	.	26.500	.	.	.
O.E.Quadrante_5	Equal variances assumed	.	.	1.836	5	.126	37.667	20.513	-15.063	90.397
	Equal variances not assumed	.	.	.	.	.	37.667	.	.	.
O.E.Quadrante_6	Equal variances assumed	.	.	3.020	5	.029	52.167	17.274	7.762	96.571
	Equal variances not assumed	.	.	.	.	.	52.167	.	.	.
O.E.Quadrante_7	Equal variances assumed	.	.	2.603	5	.048	28.000	10.758	.346	55.654
	Equal variances not assumed	.	.	.	.	.	28.000	.	.	.
O.E.Quadrante_8	Equal variances assumed	.	.	1.954	5	.108	21.833	11.171	-6.883	50.550
	Equal variances not assumed	.	.	.	.	.	21.833	.	.	.
O.E.Quadrante_9	Equal variances assumed	.	.	1.473	5	.201	28.667	19.462	-21.363	78.696
	Equal variances not assumed	.	.	.	.	.	28.667	.	.	.

Quadro 5

Case Processing Summary - Diabéticos Há menos de 10 anos, por Faixa etária, médias dos  
quadrantes de ambos os olhos

	Cases					
	Included		Excluded		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
O.D.Quadrante_1 * Faixa_Etária	7	87.5%	1	12.5%	8	100.0%
O.D.Quadrante_2 * Faixa_Etária	7	87.5%	1	12.5%	8	100.0%
O.D.Quadrante_3 * Faixa_Etária	7	87.5%	1	12.5%	8	100.0%
O.D.Quadrante_4 * Faixa_Etária	7	87.5%	1	12.5%	8	100.0%
O.D.Quadrante_5 * Faixa_Etária	7	87.5%	1	12.5%	8	100.0%
O.D.Quadrante_6 * Faixa_Etária	7	87.5%	1	12.5%	8	100.0%
O.D.Quadrante_7 * Faixa_Etária	7	87.5%	1	12.5%	8	100.0%
O.D.Quadrante_8 * Faixa_Etária	7	87.5%	1	12.5%	8	100.0%
O.D.Quadrante_9 * Faixa_Etária	7	87.5%	1	12.5%	8	100.0%
O.E.Quadrante_1 * Faixa_Etária	7	87.5%	1	12.5%	8	100.0%
O.E.Quadrante_2 * Faixa_Etária	7	87.5%	1	12.5%	8	100.0%
O.E.Quadrante_3 * Faixa_Etária	7	87.5%	1	12.5%	8	100.0%
O.E.Quadrante_4 * Faixa_Etária	7	87.5%	1	12.5%	8	100.0%
O.E.Quadrante_5 * Faixa_Etária	7	87.5%	1	12.5%	8	100.0%
O.E.Quadrante_6 * Faixa_Etária	7	87.5%	1	12.5%	8	100.0%
O.E.Quadrante_7 * Faixa_Etária	7	87.5%	1	12.5%	8	100.0%
O.E.Quadrante_8 * Faixa_Etária	7	87.5%	1	12.5%	8	100.0%
O.E.Quadrante_9 * Faixa_Etária	7	87.5%	1	12.5%	8	100.0%

Quadro 6

## Report Média Quadrantes dos olhos direito e esquerdo para diabéticos há menos de 10 anos (Faixa Etária)

Faixa_ Etária	O.D.Qu adrant e_1	O.D.Qu adrant e_2	O.D.Qu adrant e_3	O.D.Qu adrant e_4	O.D.Qu adrant e_5	O.D.Qu adrant e_6	O.D.Qu adrant e_7	O.D.Qu adrant e_8	O.D.Qu adrant e_9	O.E.Qu adrant e_1	O.E.Qu adrant e_2	O.E.Qu adrant e_3	O.E.Qu adrant e_4	O.E.Qu adrant e_5	O.E.Qu adrant e_6	O.E.Qu adrant e_7	O.E.Qu adrant e_8	O.E.Qu adrant e_9
5 Me 6 an - N 6 Std 0 . Dev iati on	317.33 3 7.506	319.67 3 19.425	295.67 3 36.074	328.00 3 15.100	240.33 3 27.154	265.33 3 8.083	326.67 3 17.156	267.00 3 27.713	278.67 3 14.154	314.00 2 4.243	324.00 2 7.071	278.50 2 23.335	306.50 2 9.192	260.50 2 .707	285.50 2 2.121	318.00 2 7.071	257.00 2 1.414	270.00 2 7.071
6 Me 1 an - N 6 Std 5 . Dev iati on	336.50 2 3.536	329.00 2 .000	279.00 2 24.042	339.50 2 .707	271.00 2 19.799	272.50 2 7.778	335.50 2 .707	301.00 2 16.971	280.00 2 11.314	330.50 2 20.506	341.50 2 9.192	277.50 2 14.849	321.50 2 9.192	266.50 2 24.749	301.50 2 23.335	334.00 2 7.071	265.50 2 10.607	281.50 2 16.263
6 Me 6 an - N	317.00 1	303.00 1	288.00 1	334.00 1	259.00 1	249.00 1	316.00 1	285.00 1	263.00 1	334.50 2	350.50 2	275.00 2	323.00 2	276.50 2	306.00 2	334.00 2	267.50 2	288.50 2

7 Std 0 . Dev iati on	.	.	.	.	.	.	.	.	.	45.962	65.761	11.314	21.213	38.891	50.912	26.870	23.335	28.991
7 Me 1 an - N 7 Std 5 . Dev iati on	304.00	294.00	274.00	315.00	265.00	258.00	309.00	283.00	277.00	327.00	335.00	261.00	305.00	295.00	295.00	331.00	277.00	311.00
	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
T Me o an t N al Std . Dev iati on	320.86	316.29	286.71	330.29	255.29	264.00	325.14	281.57	276.57	326.43	338.14	274.71	315.29	271.71	297.29	329.00	265.29	284.43
	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
	12.589	17.250	24.844	12.175	22.874	10.017	13.874	23.201	11.178	22.449	29.430	13.696	13.388	22.433	24.534	13.952	12.539	19.697

## Quadro 7

Case Processing Summary Média Quadrantes dos olhos direito e esquerdo para diabéticos há mais de 10 anos (Faixa Etária)

	Cases					
	Included		Excluded		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
O.D.Quadrante_1 *	20	100.0%	0	.0%	20	100.0%
Faixa_Etária						
O.D.Quadrante_2 *	20	100.0%	0	.0%	20	100.0%
Faixa_Etária						
O.D.Quadrante_3 *	20	100.0%	0	.0%	20	100.0%
Faixa_Etária						
O.D.Quadrante_4 *	20	100.0%	0	.0%	20	100.0%
Faixa_Etária						
O.D.Quadrante_5 *	20	100.0%	0	.0%	20	100.0%
Faixa_Etária						
O.D.Quadrante_6 *	20	100.0%	0	.0%	20	100.0%
Faixa_Etária						
O.D.Quadrante_7 *	20	100.0%	0	.0%	20	100.0%
Faixa_Etária						
O.D.Quadrante_8 *	20	100.0%	0	.0%	20	100.0%
Faixa_Etária						
O.D.Quadrante_9 *	19	95.0%	1	5.0%	20	100.0%
Faixa_Etária						
O.E.Quadrante_1 *	20	100.0%	0	.0%	20	100.0%
Faixa_Etária						
O.E.Quadrante_2 *	20	100.0%	0	.0%	20	100.0%
Faixa_Etária						
O.E.Quadrante_3 *	20	100.0%	0	.0%	20	100.0%
Faixa_Etária						
O.E.Quadrante_4 *	20	100.0%	0	.0%	20	100.0%
Faixa_Etária						
O.E.Quadrante_5 *	20	100.0%	0	.0%	20	100.0%
Faixa_Etária						
O.E.Quadrante_6 *	20	100.0%	0	.0%	20	100.0%
Faixa_Etária						
O.E.Quadrante_7 *	20	100.0%	0	.0%	20	100.0%
Faixa_Etária						
O.E.Quadrante_8 *	20	100.0%	0	.0%	20	100.0%
Faixa_Etária						
O.E.Quadrante_9 *	20	100.0%	0	.0%	20	100.0%
Faixa_Etária						

Quadro 8

Report Média Quadrantes dos olhos direito e esquerdo para diabéticos há mais de 10 anos (Faixa Etária)

Faixa_ Etária	O.D.Qu adrant e_1	O.D.Qu adrant e_2	O.D.Qu adrant e_3	O.D.Qu adrant e_4	O.D.Qu adrant e_5	O.D.Qu adrant e_6	O.D.Qu adrant e_7	O.D.Qu adrant e_8	O.D.Qu adrant e_9	O.E.Qu adrant e_1	O.E.Qu adrant e_2	O.E.Qu adrant e_3	O.E.Qu adrant e_4	O.E.Qu adrant e_5	O.E.Qu adrant e_6	O.E.Qu adrant e_7	O.E.Qu adrant e_8	O.E.Qu adrant e_9
5 Me 6 an - N 6 Std 0 . Dev iati on	326.00 4 16.693	320.75 4 20.998	266.25 4 5.852	326.50 4 20.240	268.25 4 19.551	266.50 4 20.240	323.75 4 22.470	288.50 4 19.468	281.50 4 37.189	327.75 4 14.660	324.75 4 20.056	265.00 4 8.287	320.75 4 18.786	269.25 4 23.964	288.75 4 20.759	322.50 4 18.646	265.25 4 14.975	271.25 4 15.500
6 Me 1 an - N 6 Std 5 . Dev iati on	319.80 5 21.661	310.80 5 17.499	269.00 5 26.334	304.60 5 51.179	274.40 5 29.177	265.80 5 20.945	326.20 5 19.084	294.60 5 10.502	280.60 5 10.164	320.80 5 13.293	326.80 5 19.460	272.00 5 34.821	309.80 5 16.694	262.40 5 10.922	295.80 5 10.849	330.60 5 22.711	262.20 5 12.657	286.60 5 17.401
6 Me 6 an - N	298.43 7	297.43 7	243.29 7	306.71 7	257.57 7	261.43 7	301.71 7	283.43 7	273.00 6	357.00 7	357.71 7	321.14 7	355.14 7	288.71 7	308.86 7	360.29 7	280.00 7	295.86 7



7 0	Std . Dev iati on	69.687	49.658	73.302	48.362	26.299	21.809	41.800	22.120	17.053	95.121	69.043	136.25 2	94.716	68.176	40.585	73.164	41.150	39.147
7 1	Me an - N	306.00	297.50	277.50	311.50	256.50	250.50	307.50	282.00	262.00	303.00	316.50	308.00	297.50	247.50	286.00	336.00	237.00	266.00
7 5	Std . Dev iati on	2 8.485	2 17.678	2 43.134	2 19.092	2 9.192	2 21.920	2 14.849	2 19.799	2 9.899	2 7.071	2 24.749	2 70.711	2 10.607	2 .707	2 25.456	2 56.569	2 1.414	2 25.456
7 6	Me an - N	308.00	291.00	246.00	308.00	264.00	246.00	305.00	285.00	275.00	405.00	369.00	446.00	410.00	288.00	287.00	394.00	294.00	311.00
8 0	Std . Dev iati on	1 .	1 .	1 .	1 .	1 .	1 .	1 .	1 .	1 .	1 .	1 .	1 .	1 .	1 .	1 .	1 .	1 .	1 .
< 8 0	Me an N	318.00	314.00	251.00	327.00	265.00	265.00	323.00	298.00	278.00	321.00	318.00	256.00	320.00	270.00	297.00	328.00	276.00	278.00
		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Std . Dev iati on	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
T Me o an t N al Std . Dev iati on	311.50 20 42.562	305.95 20 32.109	258.25 20 46.067	311.70 20 38.151	264.50 20 22.708	261.85 20 19.198	314.05 20 29.112	287.90 20 16.939	276.00 19 19.425	337.30 20 59.531	337.85 20 44.880	299.30 20 90.833	332.15 20 61.319	273.15 20 42.283	297.60 20 27.041	342.95 20 49.145	268.80 20 28.406	285.50 20 27.920

Quadro 9

Group Statistics Média dos quadrantes de ambos os olhos em saudáveis (sexo)

Group Statistics: Média dos quadrantes de ambos os olhos em segundos (Sexo)					
Sexo		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
O.D.Quadrante_1	Feminino	21	317.86	22.577	4.927
	Masculino	7	322.00	10.279	3.885
O.D.Quadrante_2	Feminino	21	312.86	10.631	2.320
	Masculino	7	316.29	9.322	3.523
O.D.Quadrante_3	Feminino	21	266.38	30.618	6.681
	Masculino	7	251.00	34.986	13.223
O.D.Quadrante_4	Feminino	21	330.00	15.738	3.434
	Masculino	7	328.57	8.039	3.038
O.D.Quadrante_5	Feminino	21	278.43	17.177	3.748
	Masculino	7	265.29	3.988	1.507
O.D.Quadrante_6	Feminino	21	264.48	10.619	2.317
	Masculino	7	263.71	11.600	4.385
O.D.Quadrante_7	Feminino	21	326.90	26.773	5.842
	Masculino	7	317.71	22.224	8.400
O.D.Quadrante_8	Feminino	21	300.52	11.134	2.430
	Masculino	7	295.57	7.764	2.935
O.D.Quadrante_9	Feminino	21	280.24	11.202	2.445
	Masculino	7	274.43	9.126	3.449
O.E.Quadrante_1	Feminino	21	317.05	19.848	4.331
	Masculino	7	320.71	9.429	3.564
O.E.Quadrante_2	Feminino	21	327.00	10.918	2.382
	Masculino	7	328.00	6.164	2.330
O.E.Quadrante_3	Feminino	21	261.86	32.557	7.104
	Masculino	7	266.29	18.857	7.127
O.E.Quadrante_4	Feminino	21	310.67	13.473	2.940
	Masculino	7	315.43	10.891	4.117
O.E.Quadrante_5	Feminino	21	273.33	14.048	3.065
	Masculino	7	264.29	6.264	2.368
O.E.Quadrante_6	Feminino	21	298.90	11.631	2.538
	Masculino	7	294.71	7.783	2.942
O.E.Quadrante_7	Feminino	21	323.90	17.801	3.885
	Masculino	7	326.57	6.973	2.635
O.E.Quadrante_8	Feminino	21	261.10	12.806	2.794
	Masculino	7	266.57	13.202	4.990
O.E.Quadrante_9	Feminino	21	283.00	19.977	4.359
	Masculino	7	273.86	9.477	3.582

Quadro 10

## Diabético

		Frequency	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Até 10 anos	14	50	50
	+10 anos	14	50	100.0
	Total	28	100.0	
Total		56		

Quadro 11

## Tipo\_Paciente

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Saudável	28	50.0	50.0	50.0
	Diabético	28	50.0	50.0	100.0
	Total	56	100.0	100.0	

Quadro 12

## Group Statistics Média Idades de Diabéticos

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Idade	Até 10 anos	14	64.25	5.497	1.943
	+10 anos	14	67.56	6.715	1.583

Quadro 13

## Group Statistics Média Idade Saudáveis

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Idade	>= 1	56	61.54	9.121	1.219
	< 1	0 <sup>a</sup>	.	.	.

a. t cannot be computed because at least one of the groups is empty.

Quadro 14

Group Statistics - Média Quadrantes de olhos direito e esquerdo de Diabéticos há mais e menos de 10 anos

Diabético		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
O.D.Quadrante_1	Até 10 anos	7	320.86	12.589	4.758
	+10 anos	18	308.67	43.908	10.349
O.D.Quadrante_2	Até 10 anos	7	316.29	17.250	6.520
	+10 anos	18	303.83	33.126	7.808
O.D.Quadrante_3	Até 10 anos	7	286.71	24.844	9.390
	+10 anos	18	256.06	47.900	11.290
O.D.Quadrante_4	Até 10 anos	7	330.29	12.175	4.602
	+10 anos	18	308.94	38.862	9.160
O.D.Quadrante_5	Até 10 anos	7	255.29	22.874	8.646
	+10 anos	18	265.00	23.595	5.561
O.D.Quadrante_6	Até 10 anos	7	264.00	10.017	3.786
	+10 anos	18	261.89	19.908	4.692
O.D.Quadrante_7	Até 10 anos	7	325.14	13.874	5.244
	+10 anos	18	312.39	29.732	7.008
O.D.Quadrante_8	Até 10 anos	7	281.57	23.201	8.769
	+10 anos	18	287.94	17.100	4.030
O.D.Quadrante_9	Até 10 anos	7	276.57	11.178	4.225
	+10 anos	17	276.41	19.494	4.728
O.E.Quadrante_1	Até 10 anos	7	326.43	22.449	8.485
	+10 anos	18	338.11	62.876	14.820
O.E.Quadrante_2	Até 10 anos	7	338.14	29.430	11.124
	+10 anos	18	338.17	47.375	11.166
O.E.Quadrante_3	Até 10 anos	7	274.71	13.696	5.176
	+10 anos	18	302.06	95.608	22.535
O.E.Quadrante_4	Até 10 anos	7	315.29	13.388	5.060
	+10 anos	18	333.06	64.755	15.263
O.E.Quadrante_5	Até 10 anos	7	271.71	22.433	8.479
	+10 anos	18	274.67	44.308	10.443
O.E.Quadrante_6	Até 10 anos	7	297.29	24.534	9.273
	+10 anos	18	298.78	27.919	6.581
O.E.Quadrante_7	Até 10 anos	7	329.00	13.952	5.273
	+10 anos	18	344.22	51.742	12.196
O.E.Quadrante_8	Até 10 anos	7	265.29	12.539	4.739
	+10 anos	18	269.50	29.920	7.052
O.E.Quadrante_9	Até 10 anos	7	284.43	19.697	7.445
	+10 anos	18	286.44	29.016	6.839

Quadro 15

## Independent Samples Test Média Quadrantes de olhos direito e esquerdo de Diabéticos há mais e menos de 10 anos

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
O.D.Quadrante_1	Equal variances assumed	.663	.424	.715	23	.482	12.190	17.057	-23.094	47.475
	Equal variances not assumed			1.070	22.143	.296	12.190	11.391	-11.423	35.804
O.D.Quadrante_2	Equal variances assumed	.192	.666	.938	23	.358	12.452	13.279	-15.017	39.922
	Equal variances not assumed			1.224	20.598	.235	12.452	10.172	-8.727	33.632
O.D.Quadrante_3	Equal variances assumed	.356	.557	1.597	23	.124	30.659	19.195	-9.048	70.366
	Equal variances not assumed			2.088	20.653	.049	30.659	14.685	.089	61.229
O.D.Quadrante_4	Equal variances assumed	1.487	.235	1.410	23	.172	21.341	15.138	-9.974	52.657
	Equal variances not assumed			2.082	22.587	.049	21.341	10.251	.114	42.568
O.D.Quadrante_5	Equal variances assumed	.075	.787	-.932	23	.361	-9.714	10.427	-31.284	11.856
	Equal variances not assumed			-.945	11.309	.364	-9.714	10.280	-32.265	12.836
O.D.Quadrante_6	Equal variances assumed	3.295	.083	.265	23	.793	2.111	7.957	-14.350	18.572
	Equal variances not assumed			.350	21.056	.730	2.111	6.029	-10.425	14.648

O.D.Quadrante_7	Equal variances assumed	1.545	.226	1.079	23	.292	12.754	11.816	-11.688	37.196
	Equal variances not assumed			1.457	21.908	.159	12.754	8.753	-5.402	30.910
O.D.Quadrante_8	Equal variances assumed	.004	.952	-.758	23	.456	-6.373	8.411	-23.772	11.026
	Equal variances not assumed			-.660	8.666	.526	-6.373	9.651	-28.334	15.588
O.D.Quadrante_9	Equal variances assumed	1.137	.298	.020	22	.984	.160	7.913	-16.250	16.570
	Equal variances not assumed			.025	19.166	.980	.160	6.341	-13.104	13.423
O.E.Quadrante_1	Equal variances assumed	.728	.402	-.475	23	.640	-11.683	24.614	-62.601	39.236
	Equal variances not assumed			-.684	22.977	.501	-11.683	17.077	-47.011	23.646
O.E.Quadrante_2	Equal variances assumed	.460	.504	-.001	23	.999	-.024	19.338	-40.028	39.981
	Equal variances not assumed			-.002	17.804	.999	-.024	15.761	-33.163	33.116
O.E.Quadrante_3	Equal variances assumed	5.433	.029	-.744	23	.464	-27.341	36.746	-103.355	48.673
	Equal variances not assumed			-1.182	18.694	.252	-27.341	23.122	-75.790	21.107
O.E.Quadrante_4	Equal variances assumed	1.924	.179	-.711	23	.484	-17.770	24.985	-69.454	33.915
	Equal variances not assumed			-1.105	20.249	.282	-17.770	16.080	-51.285	15.746
O.E.Quadrante_5	Equal variances assumed	.111	.742	-.167	23	.869	-2.952	17.719	-39.606	33.702
	Equal variances not assumed			-.219	20.976	.828	-2.952	13.452	-30.929	25.025

O.E.Quadrante_6	Equal variances assumed	.029	.867	-.124	23	.903	-1.492	12.061	-26.442	23.458
	Equal variances not assumed			-.131	12.451	.898	-1.492	11.371	-26.167	23.183
O.E.Quadrante_7	Equal variances assumed	3.038	.095	-.759	23	.456	-15.222	20.067	-56.735	26.290
	Equal variances not assumed			-1.146	21.793	.264	-15.222	13.287	-42.793	12.349
O.E.Quadrante_8	Equal variances assumed	.569	.458	-.357	23	.724	-4.214	11.808	-28.640	20.212
	Equal variances not assumed			-.496	22.703	.625	-4.214	8.497	-21.804	13.376
O.E.Quadrante_9	Equal variances assumed	.067	.798	-.168	23	.868	-2.016	11.981	-26.801	22.769
	Equal variances not assumed			-.199	16.303	.844	-2.016	10.109	-23.414	19.382



**Quadro 16**  
**Média Quadrantes de olhos direito e esquerdo de Saudáveis**  
**Group Statistics**

Tipo_Paciente		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
O.D.Quadrante_1	>= 1	55	316.45	29.528	3.982
	< 1	0 <sup>a</sup>	.	.	.
O.D.Quadrante_2	>= 1	55	311.22	21.571	2.909
	< 1	0 <sup>a</sup>	.	.	.
O.D.Quadrante_3	>= 1	55	264.05	37.440	5.048
	< 1	0 <sup>a</sup>	.	.	.
O.D.Quadrante_4	>= 1	55	323.20	26.547	3.580
	< 1	0 <sup>a</sup>	.	.	.
O.D.Quadrante_5	>= 1	55	268.75	20.464	2.759
	< 1	0 <sup>a</sup>	.	.	.
O.D.Quadrante_6	>= 1	55	263.36	14.105	1.902
	< 1	0 <sup>a</sup>	.	.	.
O.D.Quadrante_7	>= 1	55	320.84	25.981	3.503
	< 1	0 <sup>a</sup>	.	.	.
O.D.Quadrante_8	>= 1	55	292.89	16.211	2.186
	< 1	0 <sup>a</sup>	.	.	.
O.D.Quadrante_9	>= 1	54	277.52	14.290	1.945
	< 1	0 <sup>a</sup>	.	.	.
O.E.Quadrante_1	>= 1	55	326.07	39.253	5.293
	< 1	0 <sup>a</sup>	.	.	.
O.E.Quadrante_2	>= 1	55	332.49	29.706	4.006
	< 1	0 <sup>a</sup>	.	.	.
O.E.Quadrante_3	>= 1	55	277.67	60.369	8.140
	< 1	0 <sup>a</sup>	.	.	.
O.E.Quadrante_4	>= 1	55	319.67	38.953	5.252
	< 1	0 <sup>a</sup>	.	.	.
O.E.Quadrante_5	>= 1	55	271.91	27.772	3.745
	< 1	0 <sup>a</sup>	.	.	.
O.E.Quadrante_6	>= 1	55	297.69	19.564	2.638
	< 1	0 <sup>a</sup>	.	.	.
O.E.Quadrante_7	>= 1	55	331.82	32.696	4.409
	< 1	0 <sup>a</sup>	.	.	.
O.E.Quadrante_8	>= 1	55	265.13	19.826	2.673
	< 1	0 <sup>a</sup>	.	.	.
O.E.Quadrante_9	>= 1	55	282.93	22.104	2.981
	< 1	0 <sup>a</sup>	.	.	.

a. t cannot be computed because at least one of the groups is empty.

Quadro 17

		Diabético		Total
		Até 10 anos	Mais de 10 anos	
Sexo	Feminino	7	21	4
	Masculino	93	79	24
Total		100	100	28

Quadro 18

Sexo

		Percent	Valid Percent	Frequency	Cumulative Percent
Valid	Feminino	75,0	75,0	21	75,0
	Masculino	25,0	25,0	7	100,0
	Total	100,0	100,0	28	